

TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI

**TOIMETISED**

УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ

ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА

ACTA ET COMMENTATIONES UNIVERSITATIS TARTUENSIS

**702**

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЭНДОКРИННЫХ  
ЖЕЛЕЗ В АДАПТАЦИИ  
К МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ**

Эндокринные механизмы регуляции  
приспособления организма к мышечной  
деятельности

TARTU RIİKLIKU ÜLIKOOLI TOIMETISED  
УЧЕННЫЕ ЗАПИСКИ  
ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА  
ACTA ET COMMENTATIONES UNIVERSITATIS TARTUENSIS  
ALUSTATUD 1893.a. VIINIK 702 ВЫПУСК ОСНОВАНЫ В 1893.г.

## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ В АДАПТАЦИИ К МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Эндокринные механизмы регуляции  
приспособления организма к мышечной  
деятельности

ТАРТУ 1985

Редакционная коллегия:

А.А. Виру, Н.Н. Яковлев, П.К. Кирге,  
Т.П. Соэне, Т.А. Матси.

Ответственный редактор А.А. Виру

ИЗМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ СОМАТОТРОПНОГО ГОРМОНА  
ГИПОФИЗА В КРОВИ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ РЕАКЦИИ  
ОРГАНИЗМА НА ФИЗИЧЕСКИЕ НАГРУЗКИ

Н.Н. Яковлев (Ленинград)

В статье рассматриваются динамика уровня соматотропного гормона в крови при физических нагрузках различной интенсивности и длительности, факторы, модифицирующие эту динамику, и вопрос о возможности использования ее в качестве теста оценки реакции организма на физические нагрузки и уровня тренированности.

В спортивной эндокринологии в последнее время все более уделяется внимание соматотропному гормону гипофиза (СТГ) и попыткам использовать динамику его содержания в крови в качестве теста оценки реакции организма на физические нагрузки и уровня тренированности /1, 2, 3, 42/. Это и понятно, так как СТГ, видимо, играет существенную роль в регуляции адаптации организма к повышенной мышечной деятельности /3, 42/.

Доминирующая в литературе тенденция сводится к следующему. Физические нагрузки сопровождаются усилением секреции СТГ и повышением его концентрации в крови, но не сразу, а после некоторого лаг-периода. Степень повышения прямопропорциональна величине и интенсивности нагрузки. Кратковременные умеренные нагрузки не приводят к повышению уровня СТГ в крови, а длительные умеренные или тоже не сопровождаются возрастанием уровня его, или же оно оказывается едва заметным. Интенсивные же нагрузки — и кратковременные, и длительные — вызывают весьма значительное повышение концентрации гормона в крови. В периоде отдыха она постепенно нормализуется. У тренированных лиц реакция секреции СТГ на физическую нагрузку менее значительна, а нормализация уровня гормона в крови происходит быстрее, чем у нетренированных лиц /3, 30, 42/.

Однако фактические данные, на которых базируется эта концепция, весьма противоречивы.

Прежде всего нет определенности в вопросе о продолжительности лаг-периода. При длительных нагрузках, не сопровождающихся сколько-нибудь значительным повышением уровня лактата в крови и выполняемых в условиях устойчивого состояния метаболизма (мощность от 225 до 400 кгм/м, а длительность от 40 мин до 3-5 часов), он, по данным разных авторов, составляет от 15 до 60 мин /6, 17, 18, 21, 48/. При кратковременных интенсивных нагрузках (20 мин мощностью 1200 кгм/м) равен 5-10 мин и с возрастанием мощности еще более укорачивается /6, 41/. При максимальных нагрузках в 75% случаев лаг-период не был обнаружен /41/. Наконец, некоторые авторы вообще не отмечают лаг-периода /12/.

Еще более противоречивы данные о динамике уровня СТГ в крови при физических нагрузках разной длительности и интенсивности.

Так, отсутствие повышения уровня СТГ в крови была установлено при 15-минутной прогулке со скоростью 3 мили/час /39/, при ступенчато повышающейся работе (5 мин со скоростью 1 мили/час, 10 мин - 2 мили/час, 10 мин - 3 мили/час и 5 мин - 5 миль/час; /14/), при 20-минутной нагрузке мощностью 450 кгм/мин /17/, при 8-минутной работе при 42%  $VO_{2max}$  /20/, у женщин при 10-минутной работе мощностью 300 кгм/мин и у мужчин при 500 кгм/мин /8/. Но наряду с этим повышение уровня СТГ в крови было обнаружено при 20-минутной работе с 40%  $RWC_{170}$  /48/, а при 30-минутной работе с 50%  $VO_{2max}$  его не было /30/. Вместе с тем нагрузка мощностью 450 кгм/мин приводила к повышению уровня СТГ в крови /49/, хотя другие авторы этого не находили /17/. При нагрузке 85% аэробной производительности у молодых мужчин повышения уровня СТГ в крови не было, но у более пожилых и у женщин (независимо от возраста) уровень его возрастал /42/, повышался он и у мужчин в возрасте 31-35 лет под влиянием 15 мин ходьбы со скоростью 3 мили/час /39/, а также у мужчин и женщин в возрасте от 35 до 68 лет при работе мощностью 300 и 500 кгм/мин /19, 26/. Все эти данные о реакции СТГ на кратковременные умеренные нагрузки могут говорить лишь о тенденции, но не о закономерности.

Несколько более определенные, но тоже противоречивые результаты получены в отношении кратковременных интенсивных нагрузок. Кратковременная напряженная работа вызывает резкое повышение уровня СТГ в крови /24/. Он возрастает при работе мощностью 60 кгм/мин /41/ и 900 кгм/мин /45/. В случае

8-минутной работы при 75%  $VO_{2max}$  сопровождается двукратным увеличением уровня СТГ в крови /20/, а при 66%  $VO_{2max}$  (30 мин) он увеличивается в 1,8 раза /30/. По данным других авторов, работа максимальной интенсивности повышала уровень СТГ в 22 раза, а субмаксимальная – в 9 раз /31/. При 20-минутной работе мощностью 1200 кгм/мин концентрация гормона возрастала в 3,2 раза /6/. Значительное повышение уровня СТГ в крови обнаружено при интенсивном подъеме по лестнице /40/, при 30-минутной работе максимальной интенсивности /41/, при 30-минутной работе мощностью более 85%  $VO_{2max}$  /46/, а при 5-минутной нагрузке мощностью 98%  $VO_{2max}$  уровень СТГ в крови понижался /20/. Наконец, в противоположность данным о возрастании уровня СТГ с повышением интенсивности работы /31/ есть данные о том, что работа мощностью 4 ватта/кг вызывает увеличение уровня СТГ в крови в 3 раза, а более напряженная работа в режиме *vita maxima* – всего в 2 раза. Все это опять-таки тенденция, а не закономерность.

Не лучше обстоит дело и с длительными нагрузками (более 30 мин) полуторачасовая прогулка со скоростью 4 мили/час не вызывает повышения уровня СТГ /5, 35/, но более длительная работа в условиях устойчивого состояния метаболизма, приводящая лишь к незначительному возрастанию уровня лактата, сопровождалась отчетливым повышением уровня СТГ в крови /10/, лыжный поход на 50 км (длительность 6–8 часов) приводил к увеличению концентрации гормона в 3–3,5 раза /2/. Возрастал уровень СТГ и при 3 часах работы мощностью 750 кгм/мин /6/. Вместе с тем в ряде исследований вслед за повышением уровня СТГ в крови было обнаружено падение его – при длительной работе мощностью 400 кгм/мин /21/. При прогулке на 8 миль /22/ и при длительной прогулке со скоростью 4 мили/час /22, 23, 25/ наблюдалось то же самое. Возможна и двуфазная реакция; при прогулке на 20 миль уровень СТГ в крови достигал максимума через 2 часа, затем снижался до исходного, а через 5 часов снова возрастал не меньше, чем в первый раз /22/.

При длительных интенсивных нагрузках, как правило, уровень СТГ в крови возрастает: при 2 часах работы мощностью 900 кгм/мин – в 2,3 раза /6/, существенно возрастает он и под влиянием 40 мин работы мощностью 73%  $VO_{2max}$  /20/, а также в условиях соревнований по скоростному бегу /44/, баскетболу /24, 39/, травяному хоккею /39/, ручному мячу /24/, гребле (у гребцов Олимпийского класса; /45/), тогда как 60 мин спокойной гребли у аналогичных контингентов возрастанием

уровня СТГ в крови на сопровождалось /42/. Не обнаружено повышения уровня СТГ и у марафонских бегунов Олимпийского класса, занявших II лучших мест при прохождении дистанции /48/.

Естественно, что снижение уровня СТГ в крови при длительных нагрузках (или обнаружение низкого уровня его на финише, при отсутствии промежуточных точек) может быть связано с утомлением. Об этом свидетельствует ряд данных /20, 21/, но, снизившись, уровень СТГ к финишу может и вновь возрасти /22/. Вместе с тем у спортсменов Олимпийского класса утомление не сопровождается снижением повысившегося уровня СТГ в крови /42, 45/.

Чрезвычайно пестры данные и о сроках нормализации уровня СТГ в крови в периоде отдыха. После работы в режиме *vita maxima* нормализация происходит через 60 мин /1/, после нагрузки субмаксимальной мощности – через 90 мин, а максимальной – более чем через 90 мин /31/. После 30 мин работы мощностью 66%  $VO_{2max}$  через 30 мин /30/, а после 30 мин мощностью более 80%  $VO_{2max}$  у нетренированных лиц через 2 часа, а у тренированных – через 30 мин /47/. После 2 часов работы в условиях устойчивого состояния – больше, чем через 20 мин /27/, а через 45 мин после 5 часов прогулки со скоростью 4 мили/час остается повышенным более чем в 2 раза /22, 23, 25/.

Весьма противоречиво сопоставление данных и о реакции СТГ на физические нагрузки у тренированных и нетренированных лиц. Большинство авторов находило у тренированных лиц меньшее повышение уровня СТГ в крови: при 20-минутной работе мощностью 1200 кгм/мин /6/, при работе максимальной и особенно субмаксимальной мощности /31/, при нагрузке с 85% аэробной производительности /42/, при 60 мин гребли субмаксимальной мощности /42/, при 8 мин работы при 75%  $VO_{2max}$ , а при работе той же интенсивности до утомления (наступавшего у тренированных лиц на 19 мин позднее, чем у нетренированных) снижение уровня СТГ в крови у первых было менее значительным /20/. При работе максимальной интенсивности, несмотря на то, что повышение уровня лактата в крови у тренированных и нетренированных лиц было одинаковым, возрастание концентрации СТГ в крови у первым оказывалось существенно меньшим и нормализовалось быстрее /47/. О меньшем возрастании уровня СТГ в крови у тренированных лиц говорят и другие данные /48/. Вместе с тем существуют сведения, что уровень СТГ в крови у тренированных лиц выше, чем у нетренированных и

при работе повышается более значительно /29/; что при максимальной и, особенно субмаксимальной (для них) работе у тренированных лиц повышение уровня СТГ в крови хотя и менее значительно, но нормализация его в периоде отдыха после субмаксимальных нагрузок у первых происходит быстрее, а после максимальных медленнее, чем у вторых /31/.

Вся эта пестрота рассмотренных данных чрезвычайно затрудняет использование динамики уровня СТГ в крови для оценки уровня тренированности и работоспособности спортсменов.

К этому следует добавить еще одно важное обстоятельство. Повышение уровня СТГ в крови при физических нагрузках не коррелирует со степенью возрастания в крови уровня лактата /I, IO, 28, 48/, испытанного критерия реакции организма на физическую нагрузку.

Причиной всех противоречий, видимо, является то, что на динамику уровня СТГ в крови влияет большое число модифицирующих ее факторов. Прежде всего это психический стресс, вызывающий повышение уровня СТГ в крови /I3, I5, I6, 3I/. Например, к значительному возрастанию уровня СТГ в крови приводят прыжки с планера, с высоты 700 м. Это ярко выражено у лиц малотренированных в парашютных прыжках, а по мере повышения опыта, когда стрессорность прыжка существенно уменьшается, уровень СТГ в крови остается в пределах нормы /3I/. Шефард в своей обзорной статье /42/ обращает серьезное внимание на то, что повторные исследования реакции СТГ на физические нагрузки в процессе возрастания тренированности у одного и того же лица приводят к существенному снижению достоверности данных, так как по мере повышения тренированности степень стрессорности нагрузки и взятия крови для исследования уменьшается. Столь же искажаются данные, полученные в условиях соревнований, когда суммируются влияние самой физической нагрузки и сопровождающего ее эмоционального подъема /42/. Даже такое обстоятельство, как взятие крови для исследования (артерие- или венепункция) приводит к существенному повышению уровня СТГ в крови /42/.

К модифицирующим факторам относятся такие как пол, возраст, конституция, характер питания, температурный фактор /28, 42/. Хотя у мужчин и женщин уровень СТГ в крови в покое и суточный ритм его практически одинаковы, у молодых ~~женщин~~ уровень СТГ несколько выше, а у пожилых ниже, чем у мужчин. Реакция СТГ на физические нагрузки у мужчин выше, чем у женщин, причем с возрастом она у последних ослабляется. Она су-



щественно изменяется и в связи с менструальным циклом, а также зависит от половых различий резервного жира в организме. С возрастом реакция СТГ у обоих полов снижается и уменьшается зависимость ее от пищевых факторов. Ожирение приводит к ослаблению реакции СТГ на различные факторы, вызывающие повышение его уровня: у лиц, имеющих вес 84-114% должного, она более выражена, чем у лиц, имеющих 118-185% должного веса /42/.

Весьма существенное значение имеет питание. Пища, богатая белками, приводит к повышению уровня СТГ в крови и усилению реакции на факторы, вызывающие его повышенную секрецию /22, 43/. Увеличивает уровень СТГ голодание и гипогликемия /4, 34/. Углеводы, наоборот, снижают уровень СТГ в крови и ослабляют реакцию его на факторы, вызывающие его повышение. Так, физические нагрузки, выполняемые натошак, приводят к резкому возрастанию уровня СТГ в крови, а в условиях приема во время работы олигосахаридов повышение его или резко ослабляется или вообще отсутствует /11, 22, 27/.

Работа, выполняемая в условиях низкой температуры среды, приводит к меньшему увеличению уровня СТГ в крови, чем работа при комфортных температурах /33, 42/. При длительных нагрузках, вызывающих повышение температуры тела, реакция СТГ тоже ослабляется /42/, а при пассивном согревании организма - повышается /32/.

Следует также иметь в виду, что степень повышения уровня СТГ в крови зависит от секреции, экскреции и метаболизма гормона /9, 36/. Последние два обстоятельства обуславливают полупериод жизни гормона в крови, который разные авторы определяют в пределах от 17 до 45 мин /7, 12/. Хотя имеются данные о том, что при умеренных нагрузках полупериод жизни СТГ не изменяется /42/, но широкие пределы колебаний, найденные при интенсивных нагрузках, говорят как о его увеличении, так и уменьшении.

Наконец, секреция СТГ зависит от образования гипоталамических полипептидов - СТГ-релизинг гормона и соматостатина /37, 38/, а поскольку деятельность гипоталамуса контролируется более высокими отделами центральной нервной системы, возможны и центральные (вплоть до кортикальных) нервные влияния на секрецию СТГ, а значит и на повышение уровня его в крови.

Все это вместе взятое выдвигает ряд обязательных условий, которые необходимо соблюдать при использовании динамики

уровня СТГ в крови в качестве теста реакции организма на физические нагрузки /13, 31, 42/, ставящие перед исследователем значительные трудности. Необходимо соблюдение равенства пола, возраста, % резервного жира в организме, исключение суточных и сезонных влияний на секрецию СТГ, обеспечение тождества питания, равенства температуры среды, учтение изменений температуры тела и сведение до минимума влияния психологического фактора и стрессорности воздействия, так как иначе трудно (а порой просто невозможно) дифференцировать их влияние и влияния мышечной деятельности.

Шефард /42/ в своих практических рекомендациях указывает на необходимость при обследовании спортсменов резко ограничивать активность испытуемых в день тестирования, гарантировать минимум травматичности при введении венного катетера и 0,5-1 ч полной релаксации испытуемого перед первым взятием крови, а также обеспечение ее в период отдыха.

Рассматривая реакцию СТГ на различные физические нагрузки, мы могли убедиться, что разные авторы характеризуют их различными размерностями (скоростью движения - единица расстояния в единицу времени, мощностью - в кгм/мин или ватт/кг, % аэробной производительности,  $VO_2\max$  или  $RWC_{170}$ , а нередко - просто словесно - максимальная, субмаксимальная, умеренная нагрузка). В результате этого трудно сопоставить получаемые результаты. Имея данные лишь об абсолютной интенсивности работы, нельзя составить себе представление, во что обошлась эта работа организму. Поэтому ее следует определять исходя из индивидуальных данных каждого испытуемого, характеризуя %-ом  $VO_2\max$  или индивидуальной анаэробной или аэробной производительности /6, 42/.

Резюмируя рассмотренные данные, можно констатировать, что на сегодня использование динамики уровня СТГ в крови для практической оценки реакции организма на физические нагрузки еще преждевременно и не может дать столь надежных результатов, какие дают уже хорошо испытанные критерии (динамика лактата, сдвиги газо-электролитного и кислотно-щелочного равновесия крови, динамика кортикостероидов и катехоламинов и др.). Но это не исключает, а, наоборот, делает настоятельно необходимым дальнейшие исследования связи динамики СТГ в крови с реакцией организма на физические нагрузки и уровнем работоспособности, конечно, с соблюдением условий, гарантирующих от получения артефактов и обеспечивающих данные, которые могут трактоваться однозначно.

### Использованная литература

1. Большакова Т.Д., Силуянова В.А., Гитель Е.П., Буркашов А.Б., Сокова Э.П., Насонов А.С. Динамика содержания гормона роста, инсулина, метаболитов углеводного и жирового обмена в крови у спортсменов при велоэргометрических нагрузках различной мощности. - Учен. зап. Тарт. ун-та, 1980, вып. 543, с. 34-43.
2. Виру А.А., Калликорм А.П., Томсон К.Э., Смирнова Т.А., Массо Р.А., Матсин Т.А., Пярнат Я.П., Сави Т.П., Эл-лер А.П. Изменения концентрации тропных гормонов гипофиза при длительном лыжном походе. - Учен. зап. Тарт. ун-та, 1980, вып. 543, с. 29-33.
3. Яковлев Н.Н. Соматотропный гормон гипофиза и адаптация к мышечной деятельности. - Учен. зап. Тарт. ун-та, 1980, вып. 543, с. 3-18.
4. Berson S.A., Yalow R.S.  
- In: Pincus, G., Thimann K.W., Atwood E.A. The Hormones. - N.Y.: Ac. Press, 1964, vol. 4, p. 557.
5. Buckler J.M. The effect of age, sex and exercise on the secretion of growth hormone. - Clin. Sci., 1969, vol. 37, p. 765-774.
6. Buckler J.M. Exercise as a screening test of the growth hormone release. - Acta Endocr., 1972, vol. 69, p. 219-229.
7. Cameron D.P., Burger H.G., Catt K.J. Metabolic clearance rate of radiiodinate human growth hormone in man. - J. Clin. Invest., 1969, vol. 48, p. 1600-1608.
8. Chakmajaian D.H., Bethune J.E. Study of human growth hormone response to insulin, vasopressin, exercise and estrogen administration. - J. Lab. Clin. Med., 1968, vol. 70, p. 429-437.
9. Davies C.T.M., Few J. Effect of exercise on adrenocortical function. - J. Appl. Physiol., 1973, vol. 35, p. 881-891.
10. Ericksen B., Persson B., Thorell I. Effect of repeated prolonged exercise on plasma growth hormone in 13-year-old boys and in adults. - Acta Paediat. Scand., 1971, vol 117 (Suppl.), p. 142-146.

11. Fonseka C.C. The effect of long continued exercise on plasma growth hormone levels in human adults. -J. Physiol. (Lond.), 1966, vol. 182, p. 26-27.
12. Gerber G., Keibel D., Langer H., Pickenhain L. Steuerungsebenen, molekulare Mechanismen und Dynamic hormonellen Regulation in menschlichen Organismus. - Med. Sport, 1975, H. 15, S. 97-105.
13. Glaser E.M. The Physiological Basis of Habituation. - L., N.Y.: Oxford Univ. Press, 1966.
14. Glick S.M., Roth J., Yalow R.S., Berson S.A. The regulation of growth hormone secretion. -Recent Progr. Hormon. Res., 1965, vol. 21, p. 241-283.
15. Glick S.M. Normal and abnormal secretion of growth hormone. - In: M. Sonenberg. Growth Hormone. Ann. - N.Y.: Ac. Sci., 1968, vol. 148, p. 471-487.
16. Greenwood F.C., Landon J. Growth hormone in response to stress in man. - Nature, 1966, vol. 210, p. 540-541.
17. Hansen A.P. Abnormal serum growth hormone response to exercise in juvenile diabetics. - J. Clin. Invest., 1970, vol. 49, p. 1467-1478.
18. Hansen A.P. The effect of adrenergic receptor blockade on the exercise-induced serum growth hormone rise in normal and juvenile diabetics. - J. Clin. Endocr. Metabol., 1971, vol. 33, p. 807-812.
19. Hansen A.P. Abnormal serum growth hormone response to exercise in nonobese and obese normal subjects. - Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1973, vol. 31, p. 175-178.
20. Hartley L.H., Mason J.W., Hogan R.P., Jones L.G., Kotchen T.A., Macgey E.H., Wherry F.E., Pennington L.L., Rickots P.T. Multiple hormonal response to graded exercise in relation to physical training. - J. Appl. Physiol., 1972, vol. 33, p. 602-606.
21. Hartog M., Havel R.J., Copinschi G., Earll J.M., Ritchie B.C. The relationship between changes in serum level of growth hormone and mobilization of fat during exercise in man. - Quart. J. Exp. Physiol., 1967, vol. 52, p. 86-96.
22. Hunter W.M., Fonseka C.C., Passmore R. The role of growth hormone in the mobilization of fuel for muscular exercise. - Quart. J. Exp. Physiol., 1965, vol. 50, p. 406-416.

23. Hunter W.M., Fonseka C.C., Passmore R. Growth hormone. Important role in muscular exercise in adult. - Science, 1965, vol. 150, p. 1051-1053.
24. Hunter W.M., Greenwood F.C. Studies on the secretion of human pituitary growth hormone. - Brit. Med. J. 1964, p. 804-807.
25. Hunter W.M., Riegel W.M., Suckar M.J. Plasma growth hormone during fasting. - Proc. Int. Symp. "Growth Hormone", 1967. Int. Congr., 1968, Ser. N 158, p. 408-417.
26. Johnson R.H., Rennie M. Changes in fat and carbohydrate metabolism caused by moderate exercise in patient with acromegalia. - Clin. Sci., 1973, vol. 44, p. 63-71.
27. Keul J. Muscle metabolism during long-lasting exercise. - In: Metabolic Adaptation to Prolonged Physical Exercise /Ed. by H. Howald and J.-R. Poortmans. - Basel: Birkhäuser Verlag, 1975, p. 31-42.
28. Keul J. Kohlenhydrate zur Leistungsbeeinflussung in der Sportmedizin. - Nutrit. Metabol., 1975, H. 18(Suppl.) S. 157-170.
29. Keul J., Doll E., Keppler D. The substrate supply of the human skeletal muscle at rest, during and after work. - Experientia, 1967, H. 23, S. 994-996.
30. Metivier G. The effect of long-lasting physical exercise and training on hormonal regulation. - In: Metabolic Adaptation to Prolonged Physical Exercise /Ed. by H. Howald and J.-R. Poortmans. - Basel: Birkhäuser Verlag, 1975, p. 276-282.
31. Miculaj L., Komadel L., Viges M., Kvetnansky R., Staraka L., Vengel P. Some hormonal changes after different kinds of motor stress in trained and untrained young man. - In: Metabolic Adaptation to Prolonged Physical Exercise /Ed. by H. Howald and J.-R. Poortmans. - Basel: Birkhäuser Verlag, 1975, p. 333-338.
32. Miller M., Moses A.M. Effect of temperature and dexamethasone on plasma 17-hydrocorticoid and growth hormone response to pyrogene. - J. Clin. Endocr. Metabol., 1968, vol. 28, p. 1056, 1069.
33. Okola J., Miyai K., Iwatsubo H., Kumahara J. Human growth hormone secretion in normal adult subjects during and after exposure to cold. - Endocr., 1970, vol. 30, p. 393-395.

34. Roth J., Glick S.M., Yalow R.S., Berson S.A. Hypoglycemia: a potent stimulus to secretion of growth hormone. - Science, 1969, vol. 140, p. 987-989.
35. Roth J., Glick S.M., Yalow R.S., Berson S.A. The influence of blood glucose on plasma concentration of growth hormone. - Diabetes, 1964, vol. 13, p. 335-361.
36. Rowell L.A., Blackman J.K., Bruce R.A. Indocyanine green clearance and estimation of hepatic blood flow during mild and maximal exercise in man. - J. Clin. Invest., 1964, vol. 43, p. 1077-1090.
37. Schally D.V., Baba J., Nair R.M.G. Amino acid sequence of peptide with growth hormone releasing activity isolated from porcine hypothalamus. - J. Biochem., 1971, vol. 246, p. 6647-6650.
38. Schally A.V., Coy D.H., Meyers Ch.A. Hypothalamic regulatory hormones. - Ann. Rev. Biochem., 1978, vol. 47, p. 89-128.
39. Schlack D.S. The influence of physical stress and exercise on growth hormone and insulin secretion. - J. Lab. Clin. Med., 1967, vol. 69, p. 256-269.
40. Schlack D.S., Reichlin S. Stress and growth hormone release. - Proc. Int. Symp. "Growth Hormone", 1967. Int. Congr. Ser., 1968, Ser. N 158, p. 211-225.
41. Schwarz F., Ter Haan D.J. Response of growth hormone and insulin to exercise in obese patients and normal subjects. - Metabol., 1969, vol. 18, p. 1013-1030.
42. Shephard R.J., Sidney K.H. Effect of physical exercise on plasma growth hormone and cortisol levels in human subjects. - Exerc. Sport Sci. Rev., 1975, vol. 3, p. 1-30.
43. Sukkar M.J., Hunter W.M., Passmore R. Changes in plasma levels of insulin and growth hormone after a protein meal. - Lancet, 1967, N 2, p. 1020-1022.
44. Sutton J.B., Coleman M.J., Miller A.B., Lazarus L., Russo P. The medical problems of man's participation in athletic competition. - Med. J. Austr., 1972, N 2, p. 127-131.
45. Sutton J.B., Coleman M.J., Casey J., Lazarus L., Androgen response during physical exercise. - Brit. Med. J., 1973, vol. 1, p. 520-522.

46. Sutton J.B., Young J., Lazarus L. Secretion von Wachstum - hormon während Trainings. - In: Sport in unserer Welt. - Berlin: Springer, 1973, S. 153-156.
47. Sutton J.B., Young J.D., Lazarus L., Hickie J.B., Macsvytis J. Hormonal changes during exercise. - Lancet, 1968, N 2, p. 1304-1305.
48. Sutton J.R., Young J.D., Lazarus L., Hickie J.B., Macsvytis J. The hormone response to physical exercise. - Austr. Ann. Med., 1969, vol. 18, p. 84-90.
49. Tzankoff S.P., Robinson S. Blood glucose, human growth hormone and lactic acid concentration in man during treadmill work. - Feder. Proc., 1974, vol. 33, p. 349.

THE CHANGES OF GROWTH HORMONE CONCENTRATION IN BLOOD  
AS A TEST FOR ESTIMATING THE REACTION OF AN ORGANISM  
TO PHYSICAL LOADS

N.N. Yakovlev

S u m m a r y

The dynamics of growth hormone concentration in blood during physical loads of various intensity and of various duration, as well as the modifying factors of the dynamics are considered in the article. The possibility to use the dynamics of growth hormone in blood as a test for estimating the reaction of an organism to physical loads and training level are discussed.

ДИНАМИКА КОНЦЕНТРАЦИИ СОМАТОСТАТИНА, СОМАТОТРОПИНА,  
ИНСУЛИНА И САХАРА ПЛАЗМЫ КРОВИ ВО ВРЕМЯ ФИЗИЧЕСКОЙ  
НАГРУЗКИ У СОБАК

Л.А. Шитов, А.В. Шаров, К.К. Альциванович,  
А.Н. Герасевич, Е.В. Уласевич

Кафедра анатомии и физиологии человека и животных  
Брестского педагогического института

В хроническом эксперименте на собаках-самцах показано влияние физической нагрузки статического характера на изменения в крови концентрации соматостатина, соматотропина, инсулина и сахара. Выявлена взаимозависимость степени выраженности гормональных колебаний от интенсивности и длительности нагрузки. Показана ингибирующая роль соматостатина на секрецию соматотропина и инсулина крови в процессе адаптации.

Ключевые слова: соматостатин, соматотропин, инсулин, сахар крови, статические нагрузки.

Актуальность вопроса об изучении взаимоотношений эндокринных желез в процессе адаптации организма к мышечной деятельности не вызывает сомнения. Важным звеном в этих процессах является взаимосвязь соматостатина, соматотропина, инсулина и сахара крови, обеспечивающая в определенной степени регуляцию метаболических процессов организма при выполнении физической нагрузки. В работах, посвященных изучению взаимосвязи инсулина и глюкозы крови при мышечной деятельности, показана динамика этих показателей в зависимости от режима физической нагрузки. Принято считать, что концентрация сахара и инсулина крови во время физической нагрузки претерпевает фазовые изменения /7, 9, 12/. Известно, что повышение концентрации сахара крови, в том числе и во время физической работы, обуславливает усиление секреторной активности  $\beta$ -клеток поджелудочной железы по выработке инсулина /12, 13/. Установлено также, что уровень концентрации инсулина в крови регулируется соматостатином, который вырабатывается не толь-



ко гипоталамусом, но и многими отделами желудочно-кишечного тракта, поджелудочной и щитовидной железами, а также нейронами периферической нервной системы /3, 14/.

Установлено, что концентрация соматотропина при длительной физической работе возрастает /2, 11/. Кратковременная или незначительная по интенсивности работа, как правило, приводит к снижению соматотропина в плазме крови /5, 11/. Многие авторы указывают на наличие выраженного лаг-периода в появлении соматотропина в крови /4, 5/ при мышечной деятельности. Работ же, посвященных изучению выделения соматостатина при физических нагрузках, крайне мало.

Целью наших исследований явилось изучение взаимозависимости соматостатина, соматотропина, инсулина и сахара крови при статических нагрузках различной интенсивности и длительности у собак.

#### Материалы и методы

Экспериментальные исследования проведены на 7 беспородных взрослых собаках-самцах весом от 12 до 18 кг. Содержание соматостатина, инсулина и соматотропина определяли *in vitro* в плазме крови радиоиммунным методом с помощью тест-наборов фирм США, ФРГ, Франции, Италии и Венгрии. Сахар в крови определяли орто-толуидиновым методом. Пробы крови брали из вены задней конечности животного до нагрузки, а также на 3-й, 5-й, 7-й, 10-й, 20-й, 30-й минутах и далее через каждые 30 минут работы и в период отдыха, начиная с 15-й минуты, через каждые 15 минут в течение часа. Соматотропин начинали определять с 10-й минуты статической нагрузки. Опыты ставили всегда на голодных собаках в утренние часы. Фоновые пробы крови брали спустя 30 минут спокойного стояния животных в станке.

В эксперименте было проведено 2 серии опытов. В I-й серии животные удерживали груз 40% от максимально выдерживаемого (МВГ) в течение 30 минут. II-я серия статическая нагрузка, равная 60% от МВГ, с удержанием животными груза на спине в течение 1 часа.

#### Результаты исследования и обсуждение

Полученные данные показали, что статическая нагрузка, равная 40% от МВГ, приводила к быстрому повышению концентрации сахара и инсулина в крови соответственно на 30,2%

( $p < 0,03$ ) и 33,3% ( $p < 0,03$ ) уже на 3-й минуте статической нагрузки с последующим волнообразным снижением концентрации сахара вплоть до конца работы (рис. 1). Дальнейшая динамика изменений инсулина в плазме крови выражалась в сохранении его повышенной концентрации ( $p < 0,01$ ) вплоть до 10-й минуты с последующим снижением к концу работы.

Изменения концентрации соматостатина во время статической нагрузки 40% от МВГ носили волнообразный характер. В первые 5 минут у животных отмечалось как уменьшение, так и увеличение концентрации соматостатина. Эти разнонаправленные изменения концентрации соматостатина привели к тому, что при статической обработке исчезла динамика данного показателя. Индивидуальные колебания концентрации соматостатина были связаны, по-видимому, не только с изменением содержания в крови инсулина, но и с малым периодом жизни этого пептида /4/. На 10-й, 20-й и 30-й минутах статической нагрузки отмечалось видимое повышение концентрации в плазме крови соматостатина, однако, эти данные оказались недостоверными. Содержание соматотропина в плазме крови во время физической нагрузки имело тенденцию к снижению.

Статическая нагрузка 60% от МВГ сопровождалась увеличением концентрации сахара в крови на 3-й минуте работы на 22,3% ( $p < 0,04$ ), что вызывало повышение содержания инсулина в плазме крови на 62,9% ( $p < 0,003$ ) (рис. 2). Первоначальный подъем концентрации сахара крови сменялся быстрым его снижением. Аналогичные сдвиги были отмечены и в динамике концентрации инсулина. Однако достоверное снижение концентрации последнего ( $p < 0,004$ ) было отмечено только лишь на 20-й минуте работы. Более медленное по сравнению с концентрацией сахара снижение концентрации инсулина во время статической нагрузки мы объясняем относительно продолжительной "жизнью" инсулина /5, 7/.

В начале работы с некоторым отставанием во времени от динамики инсулина изменялась и концентрация соматостатина в плазме крови. Увеличение его концентрации отмечалось уже на 5-й, 7-й, 10-й и 20-й минутах работы соответственно на 138,5% ( $p < 0,005$ ), 149,7% ( $p < 0,009$ ), 69% ( $p < 0,03$ ), 84,6% ( $p < 0,04$ ). Видимое увеличение концентрации соматотропина во время нагрузки имело место на 10-й и 20-й минутах. Однако достоверный прирост этого показателя ( $p < 0,05$ ) был отмечен только лишь на 30-й и 60-й минутах статической нагрузки соответственно на 128,5% и 107,1%. Повышение концентрации сомато-

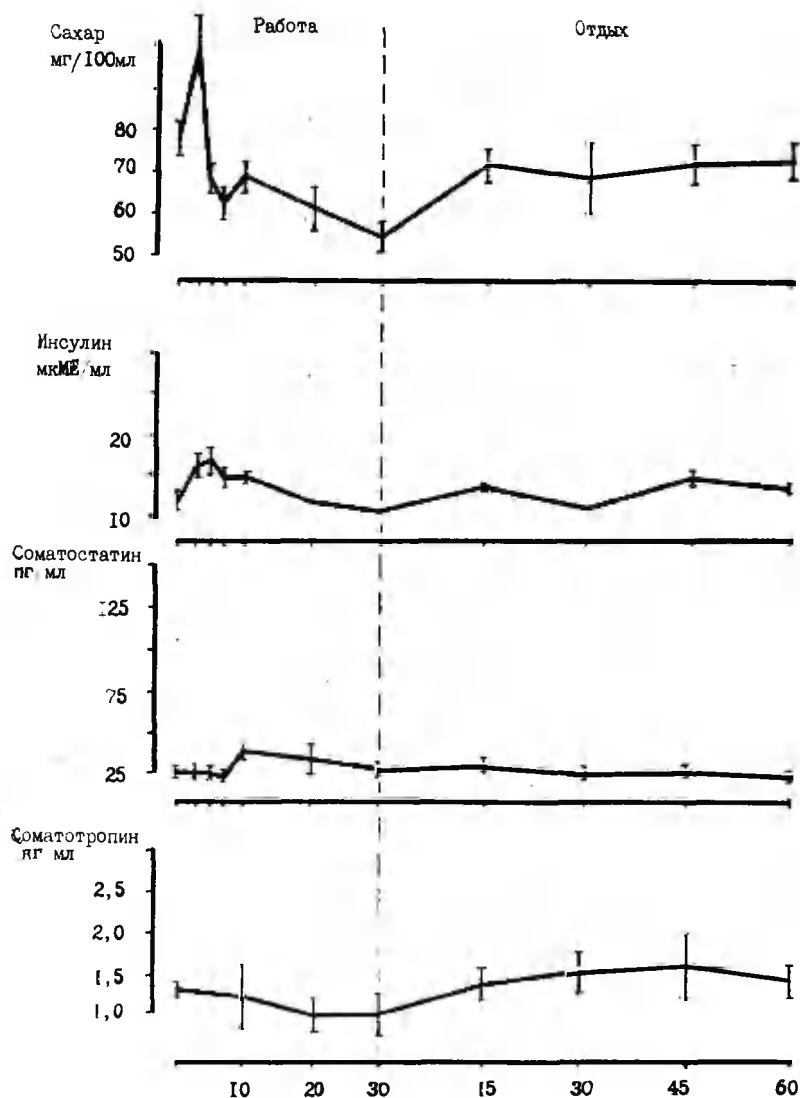


Рис. 1. Изменение концентрации гормонов в плазме крови собак при статической нагрузке 40% от МВГ.

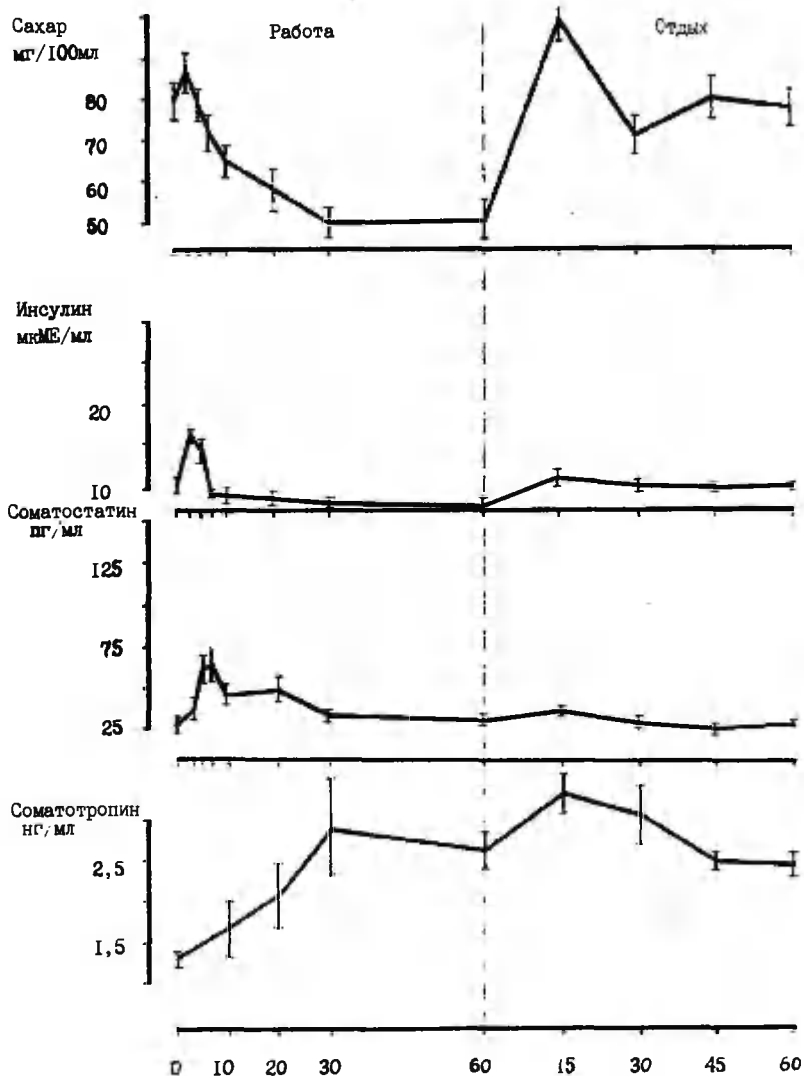


Рис. 2. Изменение концентрации гормонов в плазме крови собак при статической нагрузке 60% от МВГ.

тропина совпадало с относительным уменьшением в плазме крови инсулина и низкой концентрацией соматостатина (рис. 2).

Процесс восстановления после статической нагрузки сопровождался некоторым увеличением на 15-й минуте отдыха концентрации сахара, инсулина и соматостатина по сравнению с последними минутами работы. Нормализация большинства показателей наступало быстро, за исключением соматотропина, повышенный уровень которого ( $p < 0,003$ ) сохранялся в течение часа отдыха (рис. 2), т.е. всего времени наблюдения.

Проведенные исследования подтверждают данные /I, 4, 9, II, I4/, свидетельствующие о том, что существуют взаимосвязи между содержанием в крови сахара, инсулина, соматотропина и соматостатина. Незначительные статические нагрузки по интенсивности и длительности (40% от МВГ), также как и аналогичные динамические, не сопровождаются выраженными и стойкими изменениями в крови со стороны инсулина, сахара, соматостатина и соматотропина /2,4,5/. С увеличением интенсивности статической нагрузки (60% от МВГ) имеет место раннее появление в крови соматостатина, по-видимому, как эффект срочной информации в процессах регуляции концентрации инсулина крови. лаг-период соматотропина при физической нагрузке обусловлен ингибирующим влиянием соматостатина.

#### Использованная литература

1. Балаболкин М.И. Секреция гормона роста в норме и патологии. М., 1978. — 174 с.
2. Большакова Т.Д., Силуянова В.А., Гитель Е.П., Буркешов А.Б., Сокова Э.А., Носова А.А. Динамика содержания гормона роста инсулина, метаболитов углеводного и жирового обмена в крови у спортсменов при велоэргометрической нагрузке различной мощности. — В кн.: Эндокринные механизмы регуляции адаптации организма к мышечной деятельности. Тарту, 1980, вып. 9, с. 34-43.
3. Юдаев Н.А., Федоров В.П., Комов И.С., Морозова Л.Г., Пружникова Г.Н. и др. Исследование биохимических свойств синтетического соматостатина. — Пробл. эндокрин., 1979, т. 25, № I, с. 75-79.
4. Яковлев Н.Н. Биохимия спорта. М., 1974. — 288 с.

5. Яковлев Н.Н. Изменение концентрации гормонов в крови при мышечной деятельности. - В кн.: Регуляция эндокринных функций и обмена веществ при мышечной деятельности. Тарту, 1982, с. 3-18.
6. Bieger W., Michel G., Weicker H. Role of plasma somatostatin in exercise metabolism. - Int. J. Sports and Med., 1982, Suppl. 22, World Congresses of Sports Medicine, p. 9.
7. Galbo H., Holst, J.J. and Christensen N.J. The effect of different diets and insulin on the hormonal response to prolonged exercise. - Acta Physiol. Scand., 1979, vol. 107, p. 19-32.
8. Hagenfeldt L., Björkman O., Wahren J. Substrate-hormone interrelationships during physical exercise in man. - Exercise Biogenetics and Gas Exchange. Proc. Int. Symp., Milan, July 7-9, 1980. Amsterdam e.a., p.121-127.
9. Hartley L.H., Mason J.W., Hogan R.P., Jones L.G., Kotchen T.A., Mougey E.H., Wherry F.E., Pennington L.L. and Ricketts P.T. Multiple hormonal responses to prolonged exercise in relation to physical training. - J. Appl. Physiol., 1972, vol. 33, N 5, p. 607-610.
10. Hilsted J., Galbo H., Sonne B., Schwartz T., Fahrenkrug J., Schaffalitzky de Muckadell O.B., Lauritsen K.B., Tronier B. Gastroenteropanoreatic hormonal changes during exercise. - Amer. J. Physiol. 1980, vol. 239, N 3, p. 136-140.
11. Metivier G. The effects of long-lasting physical exercise and training on hormonal regulation. - Metabolic adaptation to prolonged physical exercise. - Basel: Birkhäuser Verlag, 1975, p. 276-292.
12. Pruett E.D.R. Insulin FFA and glucose during and after longterm work in man. (Abstract). - Acta Physiol. Scand. Suppl., 1969, vol. 330, p. 106-115.
13. Pruett E.D.R. Plasma insulin concentrations during prolonged work at near maximal oxygen uptake. - J. Appl. Physiol., 1970, vol. 29, p. 155-159.
14. Snyder S.H., Innis R.R. Peptide neurotransmitters. - Ann. Rev. Bioch., 1979, vol. 48, p. 755-782.

THE DYNAMICS OF BLOOD PLASMA SOMATOSTATIN, SOMATOTROPIN,  
INSULIN AND GLUCOSE DURING PHYSICAL EXERCISE IN DOGS

L.A. Shitov, A.V. Sharov, K.K. Altsivanovich,  
A.N. Gerashevich, E.V. Ulasevich

S u m m a r y

The effect of static exercise on the changes of somatostatin, somatotropin, insulin and glucose concentrations in blood has been shown in a prolonged experiment with male dogs. It was found that the rate of expressiveness of the hormonal changes depends on the intensity and duration of exercise. The inhibitory role of somatostatin on the secretion of blood somatotropin, insulin and glucose during adaptation has been shown.

ИССЛЕДОВАНИЕ СВЯЗИ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ, ХАРАКТЕРОМ ГОРМОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ В ПЛАЗМЕ КРОВИ, ХРОНОЛОГИЧЕСКИМ И БИОЛОГИЧЕСКИМ ВОЗРАСТОМ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

А.В. Шаханова, Д.В. Колесов, В.И. Чемоданов  
Майкопский педагогический институт НИИ  
физиологии детей и подростков АПН СССР

У 112 мальчиков в возрасте от 9 до 17 лет оценка физической работоспособности проводилась методом  $RWC_{150}$ . Концентрацию соматотропина и кортизола в плазме крови определяли радиоиммунологическим методом. Выявлено, что величина физической работоспособности имеет прямое отношение к процессам соматического развития организма и находится в корреляционной зависимости с фоновым (до нагрузки) уровнем соматотропина в крови.

Наши предыдущие исследования показали, что соматотропин, имеющий отношение к ростовым и анаболическим процессам, активно вовлекается в адаптивно-приспособительные реакции организма и является столь же объективным показателем стресс-ситуации, как и кортизол, имеющий преимущественно катаболическую направленность. По изменению соматотропной активности гипофиза можно судить о величине воздействия и резистентности организма не менее достоверно, чем по изменениям уровня кортизола /9/. С целью дальнейшего изучения процессов адаптации у мальчиков в процессе полового созревания проводилось одновременное определение концентрации в крови соматотропина, кортизола и показателей физической работоспособности в условиях физической нагрузки мощностью  $RWC_{150}$ . Исследования в этом плане представляют особый интерес и позволяют шире охарактеризовать эндокринологические аспекты адаптации, способствуют лучшему пониманию связей между активностью системы гипофиз-кора надпочечников и физической работоспособностью у мальчиков на разных стадиях полового созревания и в разном возрасте.



## Методика исследования

Обследовано 112 практически здоровых мальчиков в возрасте от 9 до 17 лет. Все испытуемые жили в школе-интернате. Следовательно, обследуемый контингент школьников был идентичен как по объему двигательной активности, так и по режиму питания, сна и отдыха. Исследование уровня гормонов производилось до, а также через 15 и 45 минут после нагрузки. Количественное определение соматотропина и кортизола в плазме крови проводилось радиоиммунологическим методом. Нагрузка выполнялась в виде подъемов на ступеньку (степ - тест) в течение 5 минут. Оценка физической работоспособности проводилась методом  $RWC_{150}$  /1, 6/. При оценке полового созревания использовалась классификация Таннера /13/.

## Результаты исследования и их обсуждение

Под влиянием физической нагрузки концентрация соматотропина в крови постепенно нарастает (с  $2,5 \pm 0,2$  нг/мл) и достигает максимума ( $5,5 \pm 0,4$  нг/мл) на 45 минуте после физической нагрузки, превышая исходный уровень в среднем в 2 раза ( $P < 0,01$ ). В тех же условиях концентрация кортизола на 15 минуте снижается (с  $32,5 \pm 2,5$  нг/мл до  $22,5 \pm 2,3$  нг/мл при  $P < 0,01$ , т.е. в среднем в 1,4 раза в сравнении с исходной), а через 45 минут вновь возвращается к исходному уровню (рис. 1).

Надо полагать, что выявленное снижение уровня кортизола в крови под влиянием суомаксимальной физической нагрузки является суммарным результатом влияния различных факторов и не может расцениваться как "парадоксальная" реакция коры надпочечников на нагрузку. В известной мере это понижение может быть выражением значительного уменьшения концентрации кортизола после пикообразного его увеличения /3/. Следует также учесть волнообразный характер секреции гормона и поступление его в кровь порциями. При этом под влиянием нагрузки возможны два физиологически равноправных типа реакции коры надпочечников - повышение концентрации кортизола в крови (при относительно низком исходном его уровне) и снижение (при относительно высоком исходном уровне) /9/. В большинстве случаев в наших исследованиях наблюдался второй тип реакции на фоне

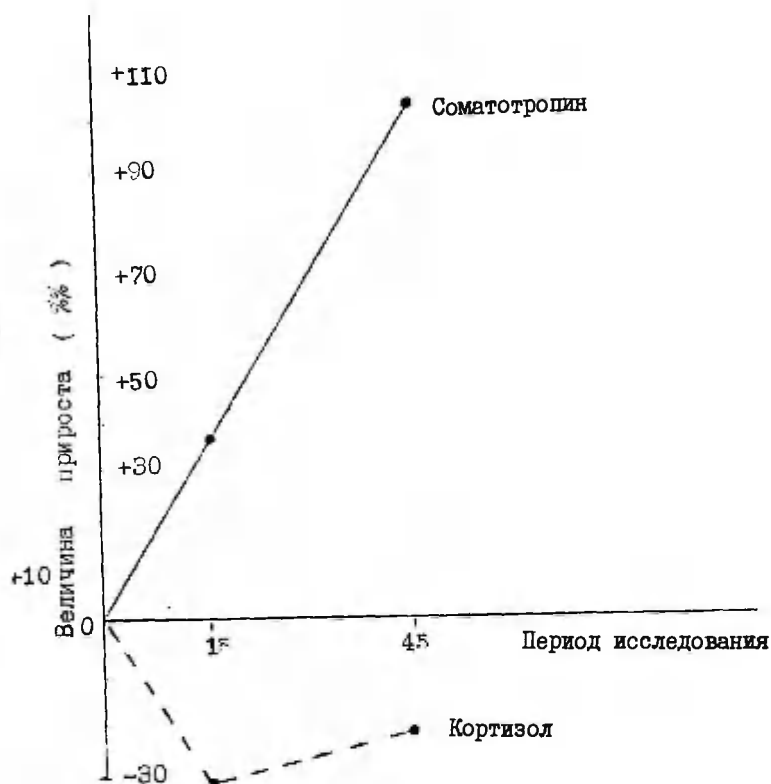


Рис. 1. Относительный прирост концентрации соматотропина и кортизола у мальчиков на физическую нагрузку (степ-тест).

высокой исходной концентрации гормона. Поэтому факт понижения концентрации гормона под влиянием физической нагрузки расценивается нами как адекватная реакция. С другой стороны, в литературе есть указания, что наиболее отчетливая реакция коры надпочечников должна наблюдаться в течение 3–10 минут от начала нагрузки [2, 12], в дальнейшем увеличивается процесс связывания кортикостероидов с цитоплазматическими рецепторами скелетных мышц и других органов и за счет этого усиливается элиминация кортизола из крови [11], снижается его концентрация в крови. Появление этой фазы можно рассмат-

ривать как защитно-приспособительную реакцию, предотвращающую полное израсходование углеводных ресурсов организма, а компенсация энергетического потенциала идет за счет интенсивной мобилизации жирных кислот из депо и их утилизации скелетными мышцами, в чем исключительно важна роль соматотропина. Вместе с тем сдвиг обмена в сторону усиленного использования жирных кислот — это не только обеспечение энергетических потребностей организма, но и способ предотвращения появления белкового катаболизма. Поскольку между уровнями соматотропина и жирных кислот в крови существует отрицательная обратная связь согласно исследованиям ряда авторов, то характер изменения концентрации соматотропина в крови после физической нагрузки может в определенной мере отражать как энергетическую стоимость выполненной работы, так и анаболическую направленность реакции. Следовательно, биологическое значение положительной динамики соматотропина в условиях исследуемой физической нагрузки заключается в сохранении пластического постоянства организма.

Корреляционный анализ показал практически отсутствие связи между уровнем кортизола и концентрацией соматотропина до нагрузки ( $r = -0,22$ ,  $p < 0,05$ ). Не установлено также корреляционной зависимости между уровнем кортизола и концентрацией соматотропина на 15 и 45 минутах после нагрузки ( $r$  соответственно составил  $-0,24$ ;  $-0,12$ ;  $p > 0,05$ ). Несколько выше коррелятивная связь отмечена между фоновым уровнем соматотропина и концентрацией кортизола на 45 минуте после нагрузки ( $r = +0,31$ ,  $p < 0,05$ ). Итак, полученные результаты свидетельствуют о самостоятельной реакции гипофиза и коры надпочечников под влиянием субмаксимальной нагрузки. Надо полагать, что в условиях исследуемой физической нагрузки биохимические и физиологические сдвиги в организме не выходят за пределы гомеостаза, когда лишь только в этих условиях более четко проявляется межгормональная коррелятивная связь /4/.

С другой стороны, коррелятивный анализ выявил достоверную прямую зависимость между фоновой концентрацией соматотропина и показателями физической работоспособности у мальчиков ( $r = +0,56$ ,  $p < 0,01$ ); т.е. чем выше исходный уровень соматотропина до нагрузки, тем выше физическая работоспособность. Это позволяет считать увеличение уровня активности гипофиза (по соматотропину) и повышение концентрации гормона в крови как одно из проявлений функциональной устойчивости

организма и его экономизации.

Таблица I

Показатели ( $M \pm m$ ) физической работоспособности  
( $PWC_{150}$ ) у мальчиков 9-17 лет

Возраст	$PWC_{150}$ кГм/мин/	$PWC_{150}$ кГм/мин/кг
9	233,0 $\pm$ 15	9,7 $\pm$ 0,4
10	254,3 $\pm$ 19	9,4 $\pm$ 0,4
11	352,9 $\pm$ 28	10,9 $\pm$ 0,6
12	304,5 $\pm$ 31	9,4 $\pm$ 0,4
13	297,8 $\pm$ 38	8,7 $\pm$ 0,7
14	459,2 $\pm$ 2,4	11,0 $\pm$ 0,8
15	513,3 $\pm$ 21	10,5 $\pm$ 0,4
16	621,1 $\pm$ 16	10,0 $\pm$ 0,6
17	640,6 $\pm$ 43	12,2 $\pm$ 0,5

Анализ динамики показателей физической работоспособности у мальчиков от 9 до 17 лет показал (табл. I, рис. 2), что темпы прироста  $PWC_{150}$  носят гетерохронный характер. При этом в возрасте 14 лет наблюдается отчетливо выраженное увеличение уровня  $PWC_{150}$ , сочетающееся с высоким фоновым уровнем соматотропина; напротив, в возрасте 13 лет наблюдается значительное снижение показателей физической работоспособности на фоне наименьшей за весь исследуемый период концентрации в крови соматотропина вне нагрузки, но при этом наблюдался самый значительный прирост гормона в ответ на нагрузку (рис. 3). Полученные данные согласуются с результатами корреляционного анализа. Таким образом, повышение фоновой концентрации соматотропина в отдельные возрастные периоды сопровождается благоприятными сдвигами в уровне физической работоспособности мальчиков и чем меньше выражены сдвиги в уровне соматотропина при одной и той же нагрузке, тем организм лучше к ним подготовлен; напротив, чем выше функциональная активность гипофиза в условиях нагрузки, тем меньше резистентность организма и тем ниже его функциональные возможности.

При анализе показателей физической работоспособности в зависимости от стадии полового созревания установлено, что величина  $PWC_{150}$  имеет тенденцию к возрастанию от первой к пятой стадии полового созревания (рис. 4), достигая здесь

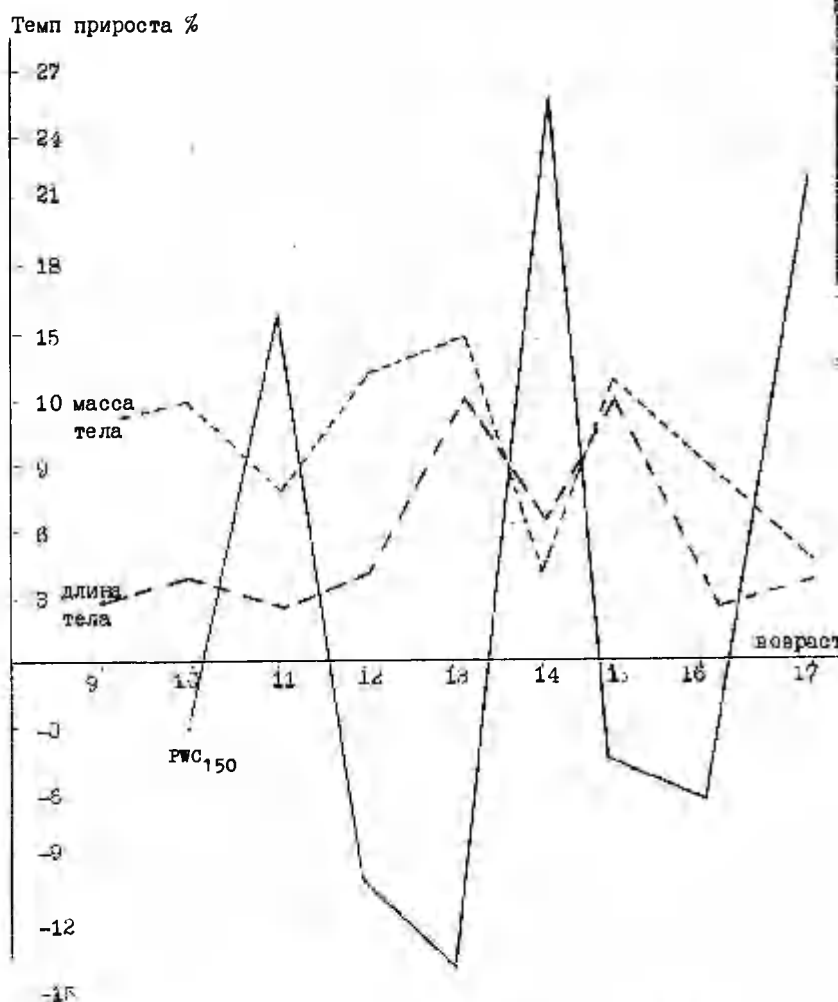


Рис. 2. Интенсивность процесса соматического развития и физической работоспособности по темпам прироста массы, длины тела и PWC<sub>150</sub> за каждый год у мальчиков в процессе развития организма.

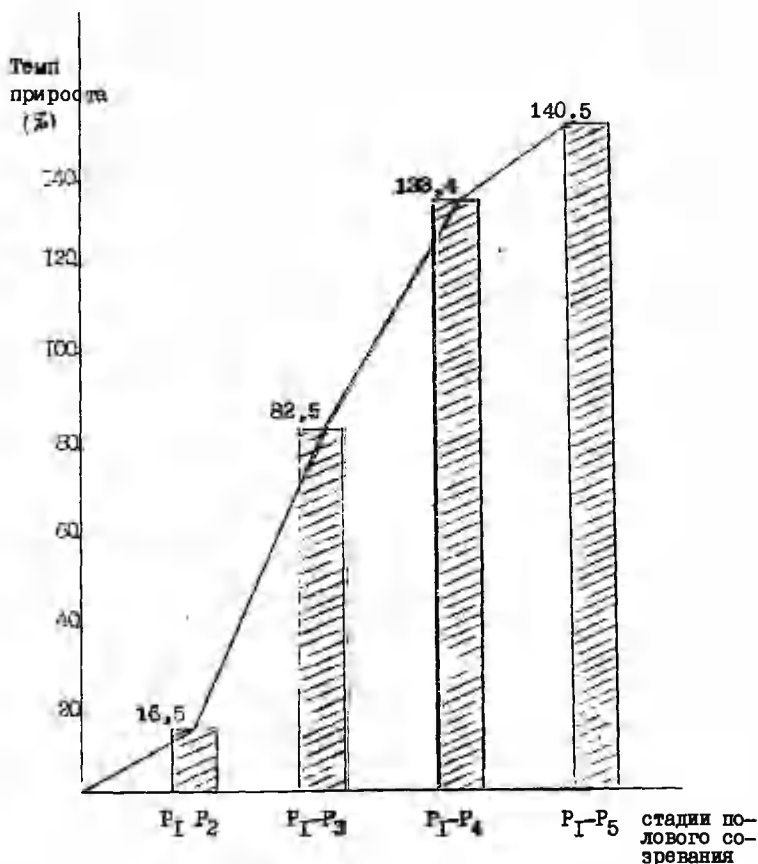


Рис. 3. Динамика прироста ~~физической~~ работоспособности ( $P + C_{150}$ ) у ~~маленьких~~ в процессе полового созревания относительно ~~первых~~ стадии.

наибольших значений за ~~исследованный~~ период. Следовательно, среди факторов, определяющих ~~величину~~ физической работоспособности, существенное место ~~принадлежит~~ онтологическому возрасту. В данном исследовании ~~установлено~~ также, что хронологический и онтологический возраст являются относительно самостоятельными факторами ~~физического~~ развития организма.

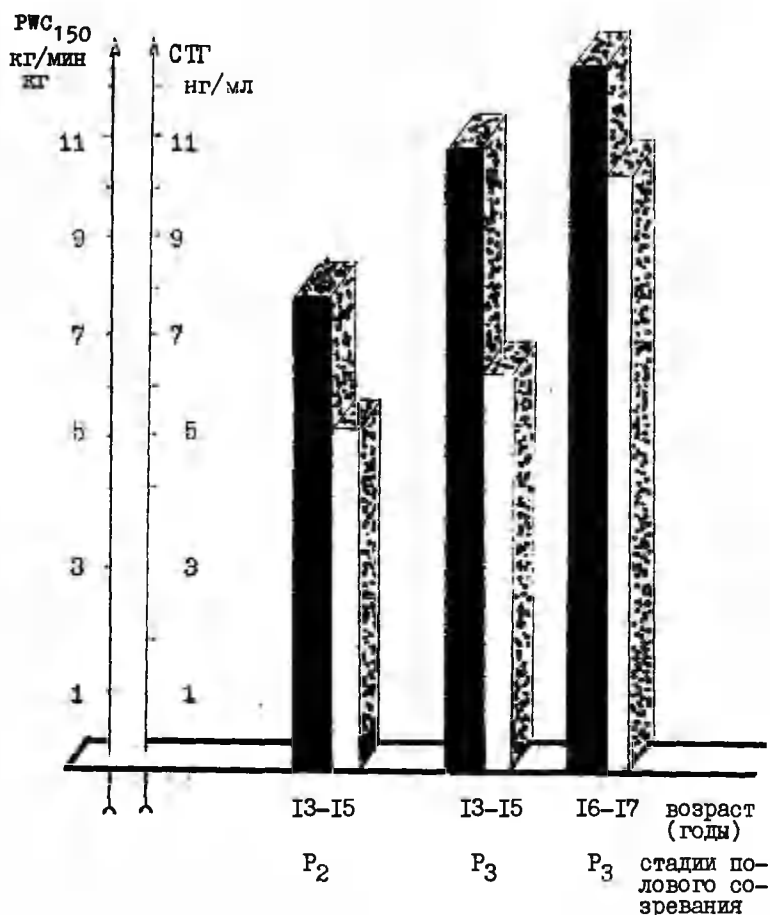


Рис. 4. Уровень физической работоспособности и соматотропной активности гипофиза у мальчиков 13-15 и 16-17 лет в зависимости от возраста и степени половой зрелости.

Так, у мальчиков с третьей стадией полового созревания и в возрасте 13-15 лет максимальная (за период исследования) концентрация соматотропина была  $6,5 \pm 0,8$  нг/мл, а величина физической работоспособности составила  $10,9 \pm 0,6$  кг/мин/кг, тогда как у мальчиков с этой же стадией полового созревания, но уже в возрасте 16-17 лет эти показатели составили соответственно  $10,7 \pm 1,6$  нг/мл и  $13,8 \pm 0,4$  кг/мин/кг, т.е. значительно выше по сравнению с мальчиками более младшего возраста.

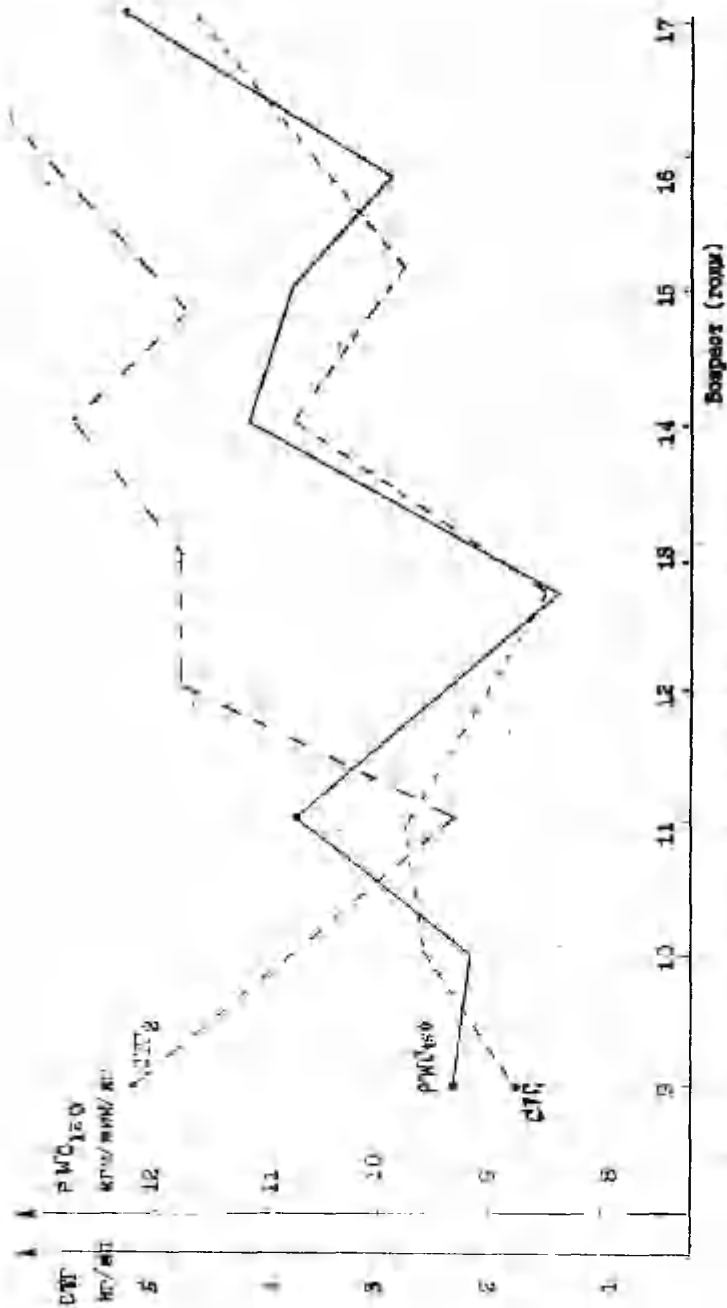


Рис. 5. Динамика изменения показателей физической работоспособности и оксигенизации до (VO<sub>2</sub>max), а также пульса (HR<sub>max</sub>) физической нагрузки мощностью P<sub>150</sub>.



та с третьей стадией полового созревания (рис. 5). Напротив, у мальчиков со второй стадией полового созревания и в возрасте 13-15 лет концентрация соматотропина была несколько ниже (5,2±1,5 нг/мл), чем у мальчиков того же возраста, но с третьей стадией полового созревания. По-видимому, оптимальный уровень физической работоспособности наблюдается при сочетании определенного возраста с определенной стадией полового созревания.

Из рис. 2 четко видно, что особенности изменения показателей физической работоспособности от одного возраста к другому имеют прямое отношение к процессам соматического развития: именно в возрасте 11, 14 и 17 лет у мальчиков наблюдается значительное снижение темпов роста на фоне возрастания показателей физической работоспособности, а в возрасте же 13 лет темпы роста наиболее высокие за весь исследуемый период при самой низкой величине физической работоспособности.

Все вышесказанное свидетельствует, что 13-летний возраст является узловым или "критическим" периодом в растущем организме мальчиков, когда повышается чувствительность к физическим нагрузкам, ухудшается их переносимость и чаще возникает перенапряжение организма. Это согласуется с наблюдениями ряда авторов, показавших, что в возрасте 13 лет наблюдается наиболее напряженное функционирование сердечно-сосудистой системы, значительное нарастание артериального давления, ослабление сократительной функции миокарда /8/. Именно в 13 лет наблюдается наиболее выраженное структурное преобразование вилочковой железы и обнаруживаются первые признаки ее инволюции, что сопровождается снижением сопротивляемости организма /10/. Наряду с этим установлено уменьшение содержания гонадотропин-ингибирующего фактора (ИИФ) в моче у мальчиков на фоне значительного возрастания секреции гонадотропинов и тестостерона /5, 7/. Следовательно, возраст 13 лет является узловым периодом в развитии и репродуктивной функции. Очень важно при организации физического воспитания детей и подростков учитывать гетерохронность роста и развития организма, правильно дозировать физические нагрузки с учетом так называемых "критических" или узловых периодов развития, чтобы объем двигательной активности не выходил за пределы функциональных возможностей организма.

### Использованная литература

1. Абросимова Л.И., Карасик В.Е. Определение физической работоспособности подростков. – Новые исследования по возрастной физиологии, 1977, вып. 2 (9), с. 114–116.
2. Виру А.А. Содержание 11-оксикортикоидов в крови после кратковременных физических нагрузок. – Пробл. эндокрин., 1972, т. 18, № 1, с. 88–92.
3. Виру А.А. Функции коры надпочечников при мышечной деятельности. – М.: Медицина, 1977. – 176 с.
4. Кассиль Г.И. Внутренняя среда организма. – М.: Наука, 1983. – 225 с.
5. Константинова Н.А. Взаимоотношение тестостерона и гонадотропных гормонов в плазме крови у мальчиков в период полового созревания. – В сб.: Проблемы возрастной физиологии. М., 1976, с. 101–107.
6. Маслова Г.М. Динамика физической работоспособности у детей, поступивших в школу 6 и 7 лет. – Новые исследования по возрастной физиологии. М., 1979, вып. 1 (13), с. 60–64.
7. Михальская Е.В., Чемоданов В.И. Ингибирование гипофизарных гонадотропинов у мальчиков, – Новые исследования по возрастной физиологии, 1977, вып. 2, с. 55–58.
8. Панавене В. Особенности гемодинамики и варианты развития сердца у современных школьников: Автореф. дис.... канд. мед. наук. М., 1979.
9. Шаханова А.В. Сравнительный анализ реакции гипофиза (по СТГ) и коры надпочечников (по кортизолу) на различные нагрузки у мальчиков 7–17 лет. – В сб.: Возрастные особенности физиологических систем детей и подростков: Тезисы 2-ой Всесоюзной конференции "Физиология развития человека". М., 1981, с. 156–157.
10. Шумейко Н.С. Возрастные преобразования внутриорганных сосудов вилочковой железы от рождения до юношеского возраста. – Новые исследования по возрастной физиологии, 1977, вып. 2, с. 68–73.

11. Few J.D. Effect of exercise on the secretion and metabolism of cortisol in man. - Endocr., 1974, vol. 62, p. 341-353.
12. Lehnert G., Leiber H., Scheller K. H. Plasmacortisol und plasmacorticosterone im Anpassungsstadium der dosierten körperlicher Arbeit. - Endokr., 1968, H. 52, S. 402-405.
13. Tanner S. M. Growth at adolescence. 2nd ed. - Blackwell Scientific Publications. Oxford, 1962, p. 20-25.

THE INVESTIGATIONS OF THE CONNECTIONS BETWEEN  
PWC INDICES AND THE CHARACTER OF HORMONIZED ACTIVITY  
IN BLOOD PLASMA, THE BIOLOGICAL AND CHRONOLOGICAL  
AGE OF JUVENILES

A.V. Shakhanova, D.V. Kolesov, V.I. Chemodanov

S u m m a r y

The physical working capacity of 112 boys, 9 to 17 years of age, was tested by PWC<sub>150</sub> method. The concentration of somatotropin and cortisol was determined by RIA. It appeared that PWC bears a direct relation to the somatic development of an organism and is in correlative dependence with somatotropin level in blood.

## ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ СОДЕРЖАНИЯ $\beta$ -ЭНДОРФИНА В КРОВИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ РАБОТЕ

А.А. Вирю, И.Л. Тебдзегольскис, Т.А. Смирнова,  
К.П. Алев, К.М. Карелсон

Кафедра спортивной физиологии и лаборатории гормональной  
регуляции мышечной деятельности Тартуского  
государственного университета

Динамику содержания  $\beta$ -эндорфина в крови определяли у 6 исследуемых во время выполнения 2-часовой работы на велоэргометре (на уровне 53–59% от МПК, в одном случае 48% от МПК). У половины исследуемых наблюдался значительный прирост уровня нейропептида в крови в течение первых 30 мин., сменяющийся к концу работы снижением ниже исходного уровня. В двух случаях повышение уровня нейропептида установилось лишь к концу работы. У одного исследуемого (потребление кислорода лишь 48% от МПК) концентрация  $\beta$ -эндорфина в течение работы снижалась. Субъективные оценки тяжести нагрузки, волевого напряжения и наличия неприятных ощущений не согласовались с разновидностями в динамике  $\beta$ -эндорфина.

От общего предшественника с кортикотропином происходит группа пептидов, оказывающая регулирующее и модулирующее действие на структуры центральной нервной системы /4, 6, 7/. Они обнаруживаются и в крови. В этом отношении наибольшее внимание привлекает  $\beta$ -эндорфин. Установлено увеличение его содержания в крови параллельно с приростом концентрации кортикотропина при различных упражнениях длительностью до 20–30 мин /2, 3, 5/. Учитывая психотропное действие  $\beta$ -эндорфина, включая модуляцию передачи болевых импульсов и поведенческой реакции /4, 6, 7/, возникает вопрос об их значении в борьбе с утомлением. Исходя из этого задачей настоящего исследования было выяснение динамики содержания  $\beta$ -эндорфина в крови при длительной мышечной работе и сопоставление ее с субъективными ощущениями, возникающими в течение работы.

## Методика исследования

Исследуемыми явились 6 студентов, ранее систематически не занимавшихся спортом (возраст 18-23 года, масса тела 65-88 кг, МПК 2,86-4,69 л·мин<sup>-1</sup>, 41-61 мл·мин<sup>-1</sup>·кг<sup>-1</sup>). Утром с 9 до 11 (через 1 час после стандартного завтрака) они выполняли двухчасовую работу на велоэргометре на уровне 53-59% от МПК (в одном случае на уровне 48% от МПК). До работы, на 20-й, 60-й и 120-й мин работы брали пробы крови. Минуту раньше в эти сроки определяли частоту сокращений сердца (пальпаторно) и газообмен (выдыхаемый воздух собирали в большой спирометр Тисо, содержание O<sub>2</sub> и CO<sub>2</sub> в нем определяли электрохимически с помощью газоанализатора Выруского завода газоанализаторов). Плазму крови выделяли непосредственно с помощью центрифугирования. Содержание  $\beta$ -эндорфина определяли радиоиммунологически [8] с помощью набора фирмы "Immuno Nuclear Corporation".

После работы исследуемые оценивали нагрузку по субъективному самочувствию на основании шкалы Г. Бори [1], характеризовали уровень волевого напряжения по 5-балльной шкале (1 балл - никакого напряжения, 2 балла - небольшое напряжение воли, 3 балла - умеренное напряжение воли, 4 балла - значительное напряжение воли, 5 баллов - предельное волевое напряжение) и наличие неприятных ощущений (1 балл - нет никаких неприятных ощущений, 2 балла - незначительно выраженные неприятные ощущения, 3 балла - умеренно выраженные неприятные ощущения, 4 балла - весьма неприятные ощущения, 5 баллов - нестерпимо неприятные ощущения).

## Результаты исследования и их обсуждение

Исходный уровень  $\beta$ -эндорфина между исследуемыми варьировал значительно. В двух случаях он был выше принятых норм (12,2 и 24,5 пМ·л<sup>-1</sup>), у 3 исследуемых в пределах нормы (3,1, 3,4 и 3,9 пМ·л<sup>-1</sup>). У одного исследуемого до работы не удалось обнаружить  $\beta$ -эндорфин в плазме крови. При сопоставлении этих величин с уровнями максимального потребления кислорода бросилось в глаза сочетание наивысших величин содержания  $\beta$ -эндорфина (24,5 и 12,2 пМ·л<sup>-1</sup>) и максимального потребления кислорода (61,1 и 59,9 мл·мин<sup>-1</sup>·кг<sup>-1</sup>, соответственно). При отсутствии  $\beta$ -эндорфина в плазме крови максимальное по-

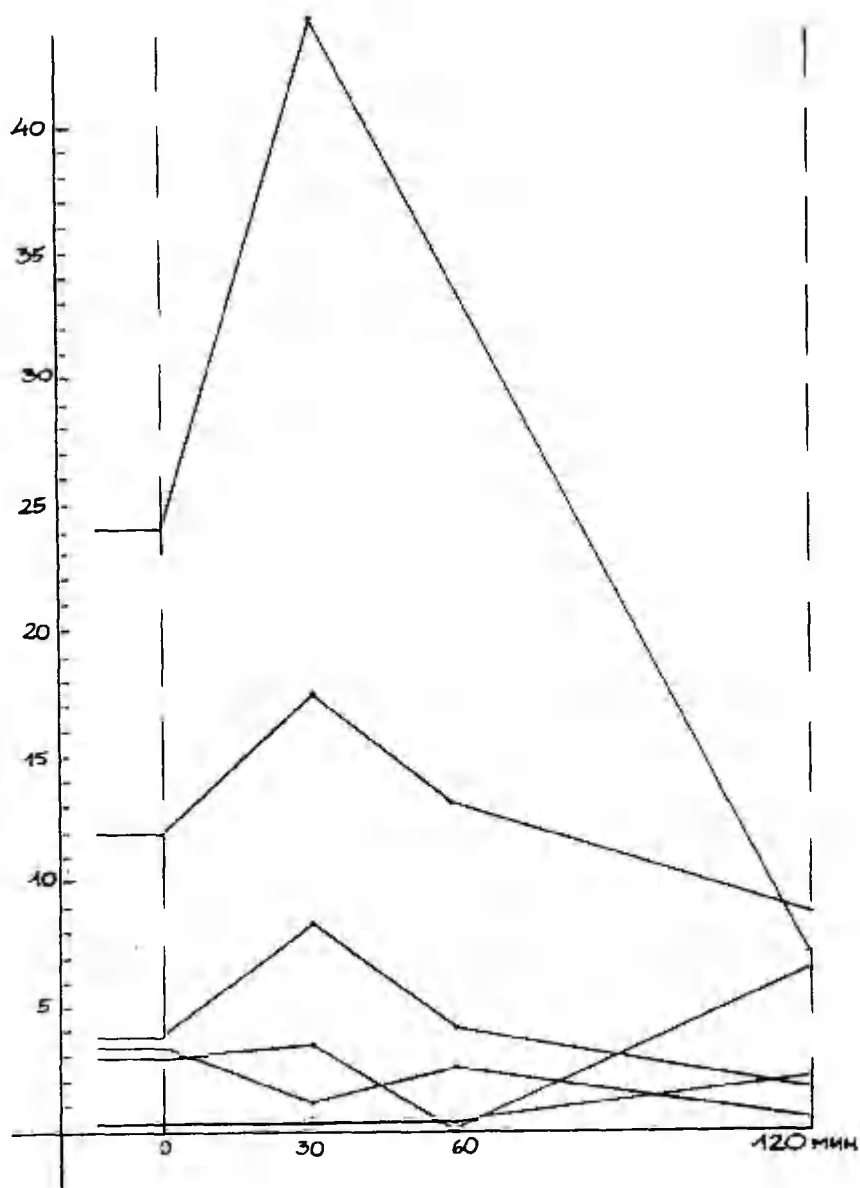


Рис. I. Динамика концентрации  $\beta$ -эндорфина в плазме крови у разных исследуемых во время 2-часовой работы на велоэргометре

треблении кислорода было наименьшим ( $41,3 \text{ мл} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ ). Однако небольшой объем материала не позволяет делать заключения о достоверности этой связи.

У 3 исследуемых из 6 наблюдалась одинаковая динамика изменений содержания  $\beta$ -эндорфина в плазме крови (рис. 1): существенное увеличение содержания нейтروпептида в течение первых 30 мин (в одном случае десятикратное, в других - на  $113 \pm 39\%$ ). На 60-й мин работы оно было ближе к исходному уровню, а в конце работы значительно ниже этого уровня (на  $30,56 \pm 72\%$ ). В двух случаях эта динамика начиналась с повышенного исходного уровня и в одном случае - с нормального исходного уровня.

У остальных исследуемых наблюдались иные варианты динамики. У двух исследуемых существенный прирост уровня  $\beta$ -эндорфина имел место лишь в конце работы, а у одного исследуемого наблюдалось снижение его в течение работы. Во всех этих случаях исходный уровень был ниже ( $0,3,1 \pm 3,4 \text{ пм} \cdot \text{л}^{-1}$ ), чем у других исследуемых ( $3,9, 12,2 \pm 24,5 \text{ пм} \cdot \text{л}^{-1}$ ). Это заставляет думать об отражении в полученных результатах индивидуальных различий в возможностях продукция  $\beta$ -эндорфина.

В некоторых исследованиях установлено увеличение прироста уровня  $\beta$ -эндорфина в плазме крови во время кратковременной работы в результате тренировки /2/. Согласно этому наивысшие уровни  $\beta$ -эндорфина в крови ( $17,0 \pm 245 \text{ пм} \cdot \text{л}^{-1}$ ) достигли исследуемые, обладающие наивысшим максимальным потреблением кислорода ( $59,9 \pm 61,1 \text{ мл} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ ).

В динамике изменений частоты сокращений сердца, потребления кислорода и дыхательного коэффициента существенных индивидуальных различий не было обнаружено. В случаях "основной динамики", наблюдаемой у 3 исследуемых, частота сокращений сердца была в пределах от 140 до 180 уд.мин<sup>-1</sup> (у остальных от 140 до 148 уд.мин<sup>-1</sup>), дыхательный коэффициент от 0.93 до 1.02 (у остальных от 0.96 до 1.00) и процент потребления кислорода от МПК от 53 до 58% (у остальных 58,56 и 48%). Наименьший процент потребления кислорода сочетался со снижением уровня  $\beta$ -эндорфина в течение работы, указывая на возможную подпороговую интенсивность работы в отношении активации механизма, приводящего к увеличению содержания  $\beta$ -эндорфина в крови.

Исследуемые оценки нагрузки по шкале Г.Бори /1/ были в пределах от 12 до 14 баллов, что соответствует оценке "несколько тяжелая нагрузка". Степень волевого напряжения оце-

нивалась от I до 4 баллов в наличие неприятных ощущений от 2 до 3 баллов. Связи этих оценок с разновидностями динамики изменений содержания  $\beta$ -эндорфина не было обнаружено.

Физиологическая роль  $\beta$ -эндорфина в крови еще не установлена. Также не известно, в каком отношении уровень  $\beta$ -эндорфина в крови находится с продукцией этого нейропептида в структурах центральной нервной системы. Поэтому отсутствие явной связи между динамикой  $\beta$ -эндорфина в крови и субъективными ощущениями, возникающими в течение работы, не позволяет отрицать значения этого нейропептида в модуляции самочувствия работающего человека.

### Использованная литература

1. Borg G. The perception of physical performance. - In: *Frontiers of Fitness* /Ed. by R.J. Shephard and C.C. Thomas. Springfield, 1971, p. 280-294.
2. Bullen B.A., Skinner G.S., Carr D.B., Baitins I.Z., Gerwing E.V., Arnold M.A., Rosenblatt M., Martin J.B. Effects of training on stress-related hormones in women. - *Med. Sci. Sports Exercise*, 1981, vol. 13, p. 135.
3. Cambert S.R., Garthwaite T.L., Pontzer C.H., Cook E.E., Tristani F.E., Duthie E.H., Martinson D.R., Hagen T.G., McCarty D.J. Running elevates plasma  $\beta$ -endorphin immunoreactivity and ACTH in untrained human subjects. - *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1981, vol. 168, p. 1-4.
4. Chrétien M., Seidah N.G., Scherrer H. Endorphines structure, rôles et biogénèse. - *Canad. J. Physiol. Pharmacol.*, 1981, vol. 59, p. 413-428.
5. Fraioli F., Moretti C., Paolucci D., Alicicco E., Crescenzi F., Fortunio G. Physical exercise stimulates marked concomitant release of  $\beta$ -endorphin and adrenocorticotrophic hormone (ACTH) in peripheral blood in men. - *Experientia*, 1980, vol. 36, p. 987-989.
6. Imura H. ACTH,  $\beta$ -endorphin and related peptide. - In: *Endocrinology* /Ed. by J.W. Funder and F.A.C. Mendelson. Amsterdam, New York, Oxford: Elsevier/North Holland Biomedical Press, 1980, p. 58-65.
7. Labrie F., Dupont A., Barben N., Ferland L., Pelletier G., Giguere V., Bepine J. Physiological role of endorphins in neuroendocrinology. - In: *Endocr.*



Ed. by J.W. Funder and P.A.O. Mendelson. Amsterdam, New York, Oxford: Elsevier/ North Holland Biomedical Press, 1980, p. 678-681.

8. Wardlaw S.L., Frantz A.G. Measurement of  $\beta$ -endorphin in human plasma. - J. Clin. Endocr., 1979, vol. 48, p. 176-181.

# THE DYNAMICS OF ALTERATIONS OF $\beta$ -ENDORPHIN CONTENT IN BLOOD PLASMA DURING PROLONGED EXERCISE

A. Viru, Z. Tendzegolskis, T. Smirnova, K. Alev,  
K. Karelson

## S u m m a r y

The dynamics of blood  $\beta$ -endorphin content was determined in 6 persons during 2-hour exercise on bicycle ergometer at 53-59 % of  $V_{O_2max}$  (in one case at 48 % of  $V_{O_2max}$ ). In a half of the persons a substantial increase in the level of neuropeptide was observed during the first 30 min. It was followed by a decrease in neuropeptide content until levels below initial at the end of the exercise. In 2 persons the increased  $\beta$ -endorphin level was detected only at the end of the exercise. In one person the  $\beta$ -endorphin concentration decreased throughout the exercise. The subjective evaluation of the perceived exertion, the will strain and the existence of unpleasant feelings did not coincide with different variants of the dynamics of blood  $\beta$ -endorphin level.

**ЗНАЧЕНИЕ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ В РЕГУЛЯЦИИ ИНТЕНСИВНОСТИ  
ГЛЮКОГЕНОЛИЗА ПРИ ИСТОЩАЮЩИХ НАГРУЗКАХ, ВОЗМОЖНЫЙ  
МЕХАНИЗМ ИХ БЫСТРОГО ДЕЙСТВИЯ  
НА РАБОТОСПОСОБНОСТЬ**

Э.И. Вител, М.А. Вирю, П.К. Кырге

Кафедра физиологии спорта и лаборатория гормональной  
регуляции мышечной деятельности Тартуского  
государственного университета

Опытами на адреналэктомированных крысах-самцах показано, что введение дексаметазона во время работы: 1) понижает время плавания животных и способствует мобилизации глюкотена в печени; 2) предотвращает развитие резкой гипогликемии, наблюдаемое у контрольных крыс в состоянии полного истощения; 3) способствует мобилизации глюкотена в скелетных мышцах.

Несмотря на наличие веских доказательств в пользу уникального значения глюкокортикоидов в обеспечении приспособления организма к большим физическим нагрузкам /1-4/, конкретные механизмы их действия во многом еще неясны. Теоретически возможно, что глюкокортикоиды участвуют в обеспечении как срочной, так и долговременной адаптации организма к физическим нагрузкам. Проявление физиологического эффекта глюкокортикоидов через их влияние на биосинтез белка, в частности энзимов, доказано во многих тканях. В свете этих данных представляется возможным объяснить значение адекватности снабжения организма глюкокортикоидами в развитии тех приспособительных изменений, которые возникают при регулярной тренировке /2/. Однако анализ полученных результатов свидетельствует о том, что регуляция адаптивных изменений глюкокортикоидами осуществляется как их первичным действием, так и амплификацией метаболических процессов этими гормонами /4/.

Другими словами, глюкокортикоиды требуются для достижения максимальной интенсивности таких важных в отношении

адаптации метаболических процессов, как гликогенолиз, глико-неогенез и липолиз, причем для достижения эффекта прямое действие этих гормонов необязательно /8/. Кроме того, многие эффекты глюкокортикоидов, в частности их быстрое превентивное действие в отношении развития ишемического /12/ или симпатомиметического /10/ поражения миокарда или же их срочное действие на аккумуляцию кальция предсердиями, интенсивность которой хорошо коррелируется с силой сокращения миокарда /6/, трудно объяснить с помощью общей схемы гормон  $\longrightarrow$  ген  $\longrightarrow$  белок.

Учитывая вышеизложенное, нами была поставлена задача изучить значение глюкокортикоидов в поддержании работоспособности, уровня глюкозы крови и интенсивности гликогенолиза в печени и скелетных мышцах при физических нагрузках предельной длительности. При этом режим введения дексаметазона адrenaлэктомированным животным делал реализацию действия гормона через процессы синтеза белка маловероятной.

#### Методика

В опытах использовали 19 крыс-самцов линии Вистар (230-270 г), которые были адrenaлэктомированы за 6 дней до опыта. Крыс содержали на 1% NaCl раствора вместо питьевой воды. Они были распределены на 3 группы. 1 группу исследовали в состоянии покоя, 2 и 3 группы - непосредственно после плавания ( $t^{\circ}$  воды 32-34 $^{\circ}$ C) предельной длительности. Через 3,5 часа после начала плавания крысы 2 группы получили внутривенно дексаметазон в дозе 0,2 мг/100 г веса тела, а крысы 3 группы - инъекцию физиологического раствора в том же объеме (1 мл). После этого крыс заставляли плавать до полного истощения, что определялось по потере ориентации и пребыванию крыс под водой более 10 секунд. Кровь для определения содержания глюкозы 0-толуидиновым методом брали из сердца под эфирным наркозом. Пробы из печени и разгибательных мышц бедра, которые разделяли на "белые" и "красные" волокна, немедленно замораживали в жидком азоте. Содержание гликогена в этих пробах определяли методом Ло и соавт. /9/.

## Результаты исследования и их обсуждение

Данные, представленные на рис. 1, свидетельствуют о том, что введение дексаметазона непосредственно во время плавательной нагрузки существенно увеличивает работоспособность

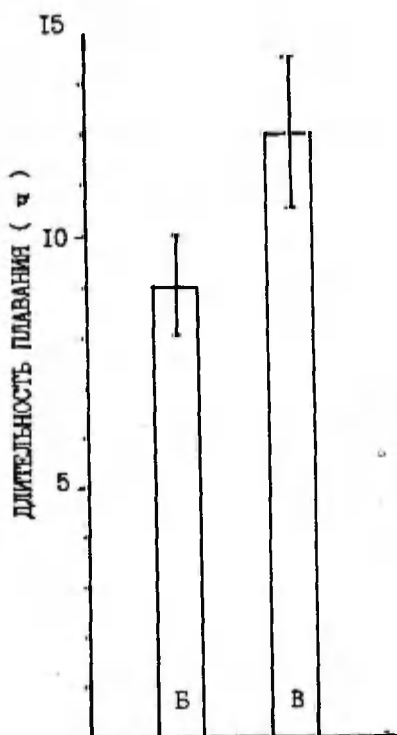


Рис. 1. Работоспособность адреналэктомированных крыс, получавших во время нагрузки инъекцию физиологического раствора (Б) или дексаметазона (В)

адреналэктомированных животных. Более высокую работоспособность у крыс, получавших дексаметазон, легко объяснить, учитывая данные, представленные на рис. 2. Согласно этим данным

длительные истощающие нагрузки, как и следовало ожидать, приводят к понижению уровня сахара в крови, причем резкая гипогликемия наблюдается у крыс, получавших инъекции физиологического раствора. Введение дексаметазона существенным образом предотвращает развитие гипогликемии (различия между группами статистически достоверно,  $p < 0,001$ ). Зависимые от глюкокортикоидов различия в поддержании уровня сахара крови при истощающих нагрузках, по всей вероятности, связаны с уменьшением способности мобилизовать резервы гликогена в печени при отсутствии глюкокортикоидов. В результате введения дексаметазона интенсивность гликогенолиза во время напряжения существенно нарастает, о чем говорит более низкий послерабочий уровень гликогена в печени у животных II группы. Этим, по-видимому, можно частично объяснить отсутствие резкой гипогликемии у крыс II группы, хотя огромное значение при этом имеет также различие в интенсивности липолиза.

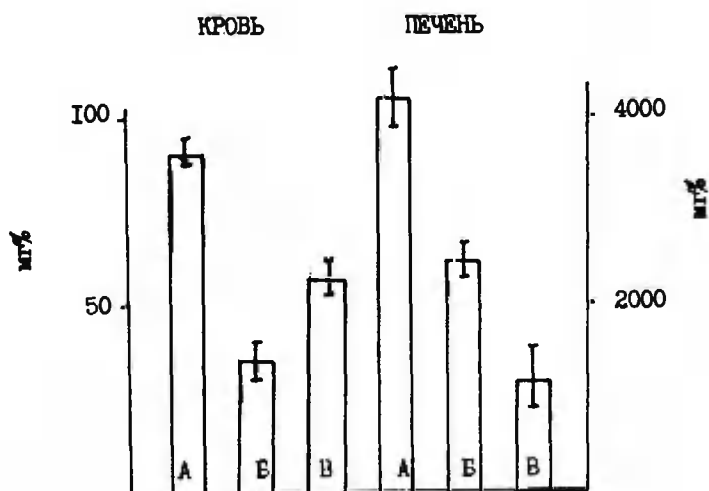


Рис. 2. Влияние истощающих нагрузок на уровень сахара в крови и содержание гликогена в печени в зависимости от снабженности организма глюкокортикоидами. А - адреналектомизированные в состоянии покоя; Б - получавшие во время нагрузки инъекции физиологического раствора; В - инъекции дексаметазона

Дексаметазон существенным образом влиял также на интенсивность гликогенолиза в скелетных мышцах при их напряженной работе (рис. 3). Этот факт оказался для нас несколько неожиданным, так как увеличение содержания кальция в микоплазме во

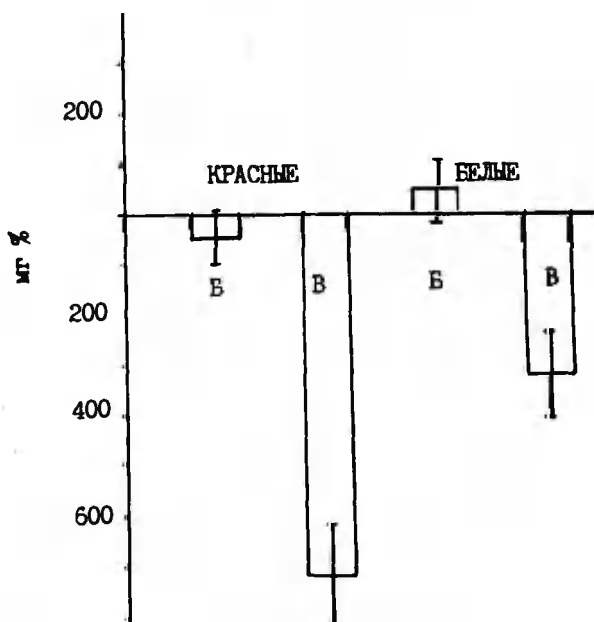


Рис. 3. Влияние истощающих нагрузок на мобилизацию гликогена в скелетных мышцах в зависимости от снабженности организма глюкокортикоидами. Представлены изменения в отношении уровня гликогена в состоянии покоя. Группы обозначены как и на рис. 1 и 2.

время сокращений мышц в принципе уже само по себе должно активировать киназу фосфоорилазы /5/. Все же согласно нашим данным введение дексаметазона адреналэктомированным животным способствует мобилизации гликогена в скелетных мышцах при истощающих плавательных нагрузках. Показано, что введение адреналина адреналэктомированным животным не вызывает гипергликемии, что связано с пониженным уровнем фосфоорилазы В в печени у этих крас. Введение кортизола этим животным в течение 3 дней восстанавливало гипергликемическую реакцию и уро-

вень неактивной формы фосфоорилазы печени, однако, инъекция кортизола через 15-20 минут до введения адреналина оказалась неэффективной /II/. В связи с этим предполагалось, что глюкокортикоиды влияют на мобилизацию гликогена через индукцию фосфоорилазы В или же белка, который регулирует активность последнего. В скелетных мышцах глюкокортикоидов усиливают деградацию и уменьшают синтез белка и хотя работа мышц уменьшает катаболическое действие гормона /7/, трудно представить индукцию белка этими гормонами во время истощающих нагрузок, которые сами усиливают катаболизм в мышцах. Возможным механизмом быстрого, не зависящего от протеиносинтеза действия глюкокортикоидов на гликогенолиз, является стимуляция этими гормонами фосфорилирования термостабильного белкового ингибитора-I. В связи с этим подавляется активность протеин-фосфатазы-I, который является наиболее важным энзимом, регулирующим метаболизм гликогена в скелетных мышцах /5/.

В настоящее время есть все основания считать, что фосфорилирование белка представляет собой основной центральный механизм, через который регулируются внутриклеточные изменения в ответ на действие внешних факторов /5/. При этом, как свидетельствуют нами предварительные опыты, интенсивность фосфорилирования определенных белков регулируется наряду с активностью мышц существенным образом глюкокортикоидами и катехоламинами.

#### Использованная литература

1. Вирю А.А. Функции коры надпочечников при мышечной деятельности. - М.: Медицина, 1977.
2. Вирю А.А. Гормональные механизмы адаптации и тренировки. - Л.: Наука, 1981.
3. Кырге П.К. Функция Na, K-насоса и его кортикостероидная регуляция как факторы, лимитирующие адаптацию сердца к большой нагрузке. - Кардиология, 1976, т. 16, № 9, с. 15-21.
4. Кырге П.К. Глюкокортикоиды в регуляции метаболизма и функции миокарда. - Успехи соврем. биологии, 1984, т. 97, № 3, с. 384-398.
5. Cohen P. The role of protein phosphorylation in neural and hormonal control of cellular activity. - Nature, 1982, vol. 296, p. 613-620.

6. Gerlach A., van Zwieten P.A. Mechanical performance and calcium metabolism in rat isolated heart muscle after adrenalectomy. - *Pflügers Arch.*, 1969, vol. 311, p. 96-108.
7. Goldberg A.L., Goodman H.M. Relationship between cortisone and muscle work in determining muscle size. - *J. Physiol.*, 1969, vol. 200, p. 667-675.
8. Granner D.K. The role of glucocorticoid hormones as biological amplifiers. - In: *Glucocorticoid Hormone Action* /Ed. by I. Baxter and G. Rousseau) - Berlin: Springer, 1979, p. 593-611.
9. Lo S., Russell I., Taylor A. Determination of glycogen in small tissue samples. - *J. Appl. Physiol.*, 1970, vol. 28, p. 234-236.
10. Mueller E.A., Griffin W.S.T., Wildenthal K. Isoproterenol-induced cardiomyopathy: changes in cardiac enzymes and protection by methylprednisolone. - *J. Mol. Cell. Cardiol.*, 1977, vol. 9, p. 565-578.
11. Schaeffer L.D., Chenoweth M., Dunn A. Adrenal corticosteroid involvement in the control of liver glycogen phosphorylase activity. - *Biochem. Biophys. Acta*, 1969, vol. 192, p. 292-303.
12. Spath J.A., Lefer A.M. Effects of dexamethasone on myocardial cells in the early phase of acute myocardial infarction. - *Am. Heart J.*, 1975, vol. 90, p. 50-55.

THE ROLE OF GLUCOCORTICOIDS IN THE REGULATION OF  
GLYCOGENOLYSIS DURING PHYSICAL EXERTIONS: A POSSIBLE  
MECHANISM OF THEIR QUICK EFFECT ON THE ABILITY TO WORK

E. Vigel, M. Yiru, P. Körge

S u m m a r y

Experiments on adrenalectomized rats have demonstrated that the injection of dexamethasone during exertion: 1) prolongs the swimming time and facilitates glycogenolysis in the liver, 2) avoids the significant decrease in blood glucose level that occurs in adrenalectomized rats receiving saline injection and 3) has permissive effect on the glycogen mobilization in skeletal muscle.



## ДИНАМИКА АКТИВНОСТИ ГИПОФИЗАРНО-АДРЕНКОРТИКАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ И СОМАТОТРОПНОЙ ФУНКЦИИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ РАБОТЕ

К.М. Карелсен, Т.А. Смирнова, В.Э. Хлѣб,  
Л.С. Вознесенский, Л.В. Костина, А.А. Виру  
Кафедра спортивной физиологии и лаборатория гормональной регуляции мышечной деятельности  
Тартуского государственного университета  
Отдел биохимии Всесоюзного НИИ  
физической культуры

4 тренированных исследуемых выполняли 2-часовую работу на велоэргометре на уровне 70% от НИК. Через полиэтиленовую канюлю брали венозную кровь до работы, через 10, 20, 30, 60 и 120 минут работы, а также через 1, 6 и 24 часа после окончания работы. Концентрацию кортизола, кортикотропина и соматотропина определяли в плазме крови радиоиммунологически. Типичной динамикой изменений содержания кортизола в крови оказалось его быстрое увеличение в течение первых 30 минут работы, сменяющееся снижением к концу работы до исходного или более низкого уровня. Таким образом, радиоиммунологически подтвердилось наличие такой же динамики концентрации кортизола в крови, что заранее было установлено флуориметрическими методами. Первоначальное повышение содержания кортизола сочеталось с более кратким увеличением концентрации кортикотропина. На втором часе работы лишь в части случаев сохранялась согласованность изменений содержания этих двух гормонов. В других случаях наблюдалось снижение уровня кортизола в сочетании с увеличением концентрации кортикотропина, что указывает на возможность снижения чувствительности адренекортицитов к стимулирующему действию кортикотропина.

Увеличение уровня соматотропина в крови наблюдалось в течение 30-60 мин работы. Затем следовала тенденция к снижению, но не до исходного уровня.

Данные о динамике изменений кортизола в крови во время продолжительной работы у людей расходятся. Одни авторы сообщают о постепенном увеличении его концентрации в крови в те-

чение мышечной работы длительностью 60-90 мин /13, 16/ или по мере увеличения длины беговой дистанции /25/. Другие авторы установили двухфазную динамику: первоначальное увеличение и потом снижение уровня кортизола (или 17-оксикортикоидов или 11-оксикортикоидов) до субнормального уровня /2, 3, 9, 19, 22/. Хотя с этим хорошо согласуются данные о динамике изменений кортикостерона или кортизола в крови у животных при длительной работе /10, 11, 21, 23/, но бросается в глаза тот факт, что при установлении двухфазной динамики не были использованы наиболее специфичные и точные радиоиммунологические методы. Поэтому возникает необходимость снова изучить этот вопрос с применением радиоиммунологических методов.

Во время субнормальной фазы адренокортикальной активности, наступающей при длительной мышечной работе, сохраняется возможность активации адренокортикальной активности введением кортикотропина /1, 23/. В то же время имеются данные о сокращении реакции адренокортикальной активности при введении кортикотропина после длительного бега у людей /14/, а также об уменьшении этой реакции у крыс после длительного плавания /12/. Для выяснения изменений соотношения между уровнем кортикотропина и кортизола в крови концентрацию обоих гормонов определяли параллельно.

Одним из характерных признаков динамики изменений концентрации соматотропина считается наличие первоначального лаг-периода /6/. В то же время в исследованиях над высококвалифицированными спортсменами этого не наблюдалось /7, 25/. В ряде работ выявляется, что и в содержании соматотропина наблюдается смена первоначального увеличения его с тенденцией на снижение в сторону исходных величин /16, 17, 18, 25/. Эти факты привели к целесообразности включить в программу исследования также изучение динамики уровня соматотропина в крови.

#### Методика

Исследуемые (4 спортсмена, из них 2 перворазрядника-лыжника, 1 перворазрядник-баскетболист и 1 мастер спорта по гребле, возраст 19-23 года) выполняли 2-часовую работу на велоэргометре на уровне 70% от МПК. Работа выполнялась утром (с 9 до 11 часов) через 30 минут после стандартного завтрака. Через полиэтиленовую канюлю брали пробы венозной крови до работы, через 10, 20, 30, 60 и 120 минут во время работы,

а также через 1, 6 и 24 часа после работы. Концентрацию кортизола, кортикотропина и соматотропина определяли в плазме крови радиоиммунологически с помощью набора фирм CEA Sorin. В крови определяли также содержание лактата по Баркеру-Саммерсону.

До работы и во время нее определяли газообмен путем забора выдыхаемого воздуха в большой спирометр Тисо и анализ его с помощью электрохимического газоанализатора Вырусского завода газоанализаторов. Частоту сердечных сокращений подсчитывали пальпаторно.

### Результаты исследования и их обсуждение

Полученные результаты представлены на рисунках 1-3 для каждого исследуемого в отдельности. На рис. 1 и 2 видно постепенное повышение уровня кортизола в крови в течение первых 30 минут работы, что сочетается с кратковременным приростом концентрации кортикотропина к 10-ой минуте работы.

Рисунок 3 также демонстрирует повышение уровня кортизола в крови к 30-й минуте работы, но этому предшествует небольшое снижение как содержания кортизола, так и кортикотропина.

Следует обратить внимание на то, что повышение активности гипофизарно-адренокортикальной системы начиналось с увеличения содержания кортикотропина в крови на 20-й минуте работы. Во всех трех случаях в течение следующего получаса уровень кортизола понижался. Из данных, представленных на рис. 2 и 3, видно продолжение этого понижения в течение второго часа работы, а рис. 1 показывает новое небольшое увеличение его в это время.

Если начало снижения концентрации кортизола в крови в середине работы сочеталось с одновременным или опережающим понижением уровня кортикотропина во всех трех случаях, то в конце работы выявилась диссоциация в изменениях. Рис. 1 иллюстрирует параллельное увеличение этих двух гормонов к концу работы, а рис. 2 и 3 - снижение содержания кортизола, несмотря на новое увеличение концентрации кортикотропина.

Совсем другие изменения наблюдались у 4-го исследуемого (рис. 4). У него в течение первых 30 минут уровень кортизола понижался. К 60-й минуте работы содержание кортикотропина увеличивалось, что сочеталось с увеличением концентрации кортизола к концу работы, когда уровень кортикотропина был ниже, чем на 60-й минуте, но все же выше исходного.

Существенных различий в динамике изменений концентрации лактата, частоты сердечных сокращений, потребления кислорода и дыхательного коэффициента не отмечалось.

Восстановительный период характеризовался поддержанием пониженного уровня кортизола в крови, в чем мало отражались изменения концентрации в ней кортикотропина.

Уровень соматотропина в крови увеличивался в течение первых 30–60 минут работы. Лаг-период в повышении соматотропина был отмечен лишь в одном случае (рис. 3). На втором этапе работы в трех случаях (рис. 1–3) уровень соматотропина понижался, но оставался выше исходного. Повышение уровня соматотропина до конца работы наблюдалось лишь в случае, когда содержание кортизола в крови увеличивалось до конца работы (рис. 4). После окончания работы наступало снижение соматотропной функции с разными сроками возвращения на исходный уровень.

Полученные данные свидетельствуют о реальности различных вариантов изменений активности гипофизарно-адренокортикальной системы при длительной работе, что согласуется с положением, высказанным на основе ранее полученных результатов /24/. Из данных настоящего исследования вытекают следующие основные положения.

Во-первых, активность гипофизарно-адренокортикальной системы повышается или сразу с начала работы, или с опозданием. При такой задержке в активации системы уровень кортизола и кортикотропина в крови снижается, что согласуется с данными некоторых исследований /13, 20/.

Во-вторых, активация гипофизарно-адренокортикальной системы характеризуется кратковременным приростом концентрации кортикотропина, что или сочетается с началом более продолжительного повышения уровня кортизола, или опережает его. Кратковременность реакции повышения концентрации кортикотропина в сочетании с более продолжительным возрастанием уровня кортизола установлена ранее при выполнении статических условий /15/. В общем это согласуется с положением о кратковременности регулирующих воздействий, вызывающих более длительные изменения гормонопродукции периферической железой /5/.

В-третьих, после значительной активации адренкортикальной системы наблюдается снижение до фазы субнормальной активности. Таким образом, радиоиммунологическое определение кортизола в крови подтвердило наличие динамики, ранее установленной путем определения глюкокортикоидов в крови у людей

/2, 3, 9, 19, 22/ и животных /10, 11, 21, 23/ флуориметрически или по реакции Портера-Сильбера. Вместе с тем полученные данные показали, что начало понижения аденокортикальной активности или сочетается с понижением концентрации кортикотропина в крови или следует за ним, что подтверждает положение о регуляторном характере наступления фаз субнормальной аденокортикальной активности при длительной мышечной работе /4/.

В-четвертых, фаза субнормальной аденокортикальной активности может усугубляться вследствие диссоциации во взаимодействии с аденогипофизом и корой надпочечников. Снижение кортикотропной функции сменялось к концу 2-часовой работы новым ее усилением. При отсутствии указанной диссоциации субнормальная аденокортикальная активность переходит в новое повышение уровня кортизола в крови (рис. 1). При наличии такой диссоциации понижение уровня кортизола продолжается. У нетренированных крыс через особо длительный период работы (плавание в течение 16-18 часов) выявились признаки истощения аденокортикоцитов в сочетании с явлениями перенапряжения в миокарде /8/. У тренированных крыс этого не наблюдалось. Следовательно, трудно ожидать это явление у квалифицированных спортсменов при нагрузке, далекой от их предельных возможностей. Поэтому более вероятной причиной диссоциации между активностью аденогипофиза и коры надпочечников является снижение чувствительности клеток пучковой зоны к стимулирующему действию кортикотропина. Такая возможность вытекает из результатов некоторых исследований /12/. Диссоциация между активностью аденогипофиза и коры надпочечников обнаруживалась и во время восстановительного периода.

Полученные данные подтвердили также возможность уменьшения активности соматотропной функции гипофиза через длительный период работы. В отношении лаг-периода в изменениях содержания соматотропина в крови результаты настоящего исследования совпадают с заранее опубликованными данными /7, 25/, о его отсутствии или сокращении во времени (менее 10 минут) у тренированных спортсменов.

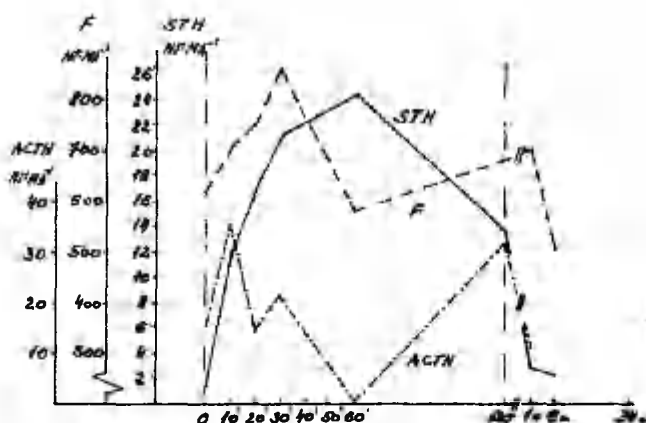


Рис. 1. Динамика изменений концентрации кортикотропина (АСТН), кортизола (F) и соматотропина (СТН) в крови у первого лыжника-первovразрядника. Вертикальная прерывистая линия показывает конец работы.

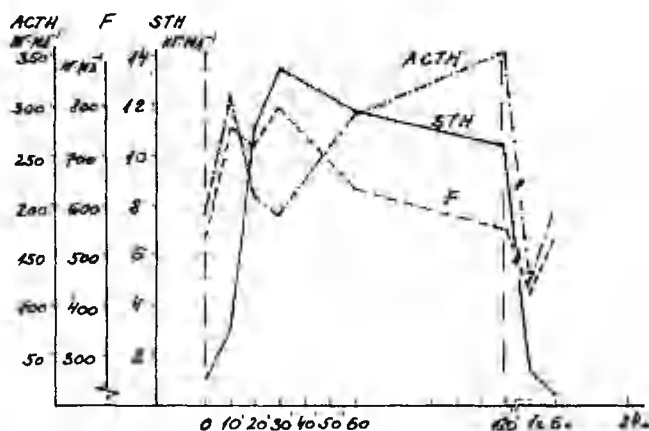


Рис. 2. Динамика изменений концентрации кортикотропина, кортизола и соматотропина в крови у второго лыжника-первovразрядника (обозначения см. рис. 1).

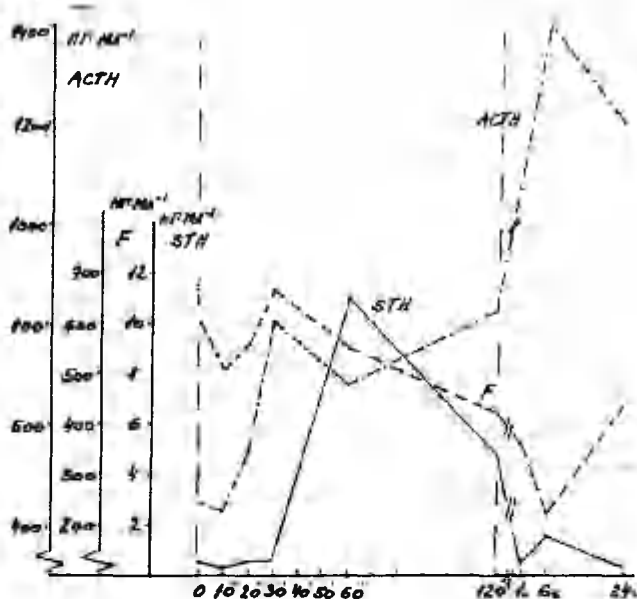


Рис. 3. Динамика изменений концентрации кортикотропина, кортизола и соматотропина в крови у гребца-мастера спорта (обозначения см. рис. I).

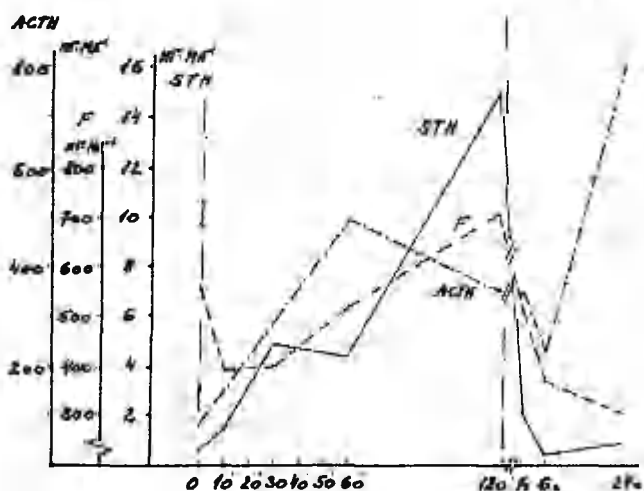


Рис. 4. Динамика изменений концентрации кортикотропина, кортизола и соматотропина у перворазрядника-баскетболиста (обозначения см. рис. I).

## Использованная литература

1. Виру А.А. К вопросу о развитии дискоординации между работоспособностью двигательного аппарата и приспособляемостью организма при утомлении. - В кн.: Физиологические механизмы двигательных и вегетативных функций. М.: ФИС, 1965, с. 102-112.
2. Виру А.А., Кырге П.К., Вайкмаа М.А., Окс М.С. К вопросу о взаимоотношениях между изменениями содержания кортизола в крови и некоторыми показателями обмена веществ при длительной работе. - В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. Тарту, 1971, вып. 2, с. 115-132.
3. Виру А.А., Кырге П.К., Виру Э.А. Взаимоотношения между глюкокортикоидной активностью надпочечников, сердечно-сосудистой системой и электролитным обменом при длительной работе. - Физиол. ж. СССР, 1973, т. 59, с. 105-110.
4. Виру А.А. Функции коры надпочечников при мышечной деятельности. - М.: Медицина, 1977. - 176 с.
5. Виру А.А. Гормональные механизмы адаптации и тренировки. - Л.: Наука, 1981. - 156 с.
6. Виру А.А., Кырге П.К. Гормоны и спортивная работоспособность. - М.: ФИС, 1983. - 160 с.
7. Вознесенский Л.С. Перестройка некоторых звеньев функциональной системы энергообмена в процессе спортивного совершенствования. - В кн.: Гуморально-гормональная регуляция энергетического метаболизма в спорте. М., 1983, с. 5.
8. Кырге П.К., Рооссон С.Я., Массо Р.А. Роль кортикостероидов и некоторых других факторов в регуляции трансмембранного обмена воды и электролитов при физической работе. - Учен. зап. Тарт. ун-та, 1973, вып. 311, с. 81-96.
9. Матсин Т.А., Виру А.А. Функциональная устойчивость тренированного организма при выполнении длительных равномерных нагрузок в стандартных условиях. - Физиол. человека, 1980, т. 60, с. 85-92.
10. Столярова Н.А. Влияние мышечной деятельности и некоторых биологически активных веществ на содержание кортико-



- стероидов в крови и надпочечниках. - Физiol.ж. СССР, 1968, т. 54, с. 838, 842.
- II. Сэне Т.П., Массо Р.А., Окс М.С., Виду А.А., Сэппет Э.К. Изменения в коре надпочечников при адаптации к разным режимам двигательной активности. - Физiol.ж. СССР, 1978, т. 64, с. II44-II50.
  12. Яковлев Н.Н. Чувствительность к адренокортикотропному гормону при адаптации к повышенной мышечной деятельности. - Физiol.ж. СССР, 1977, т. 63, с. 320-323.
  13. Davies C.T.M., Few J.D. Effect of exercise on adrenocortical function. - J. Appl. Physiol., 1973, vol. 35, p. 887-891.
  14. Diczfalussy E., Cassmer O., Ullmark R. Assessment of the function reserve capacity of the adrenal cortex in healthy subjects following exhaustive exercise. - J. Clin. Endocr., 1962, vol. 22, p. 78-86.
  15. Few J.D., Imms F.J., Weiner J.S. Pituitary-adrenal response to static exercise in man. - Clin. Sci. Mol. Med., 1975, vol. 49, p. 201-206.
  16. Hartley L.H., Mason J.W., Hogan R.P., Jones L.G., Kotchen T.A., Mougey E.H., Wherry F.E., Pennington L.L., Rickette P.T. Multiple hormonal responses to prolonged exercise in relation to physical training. - J. Appl. Physiol., 1972, vol. 33, p. 607-610.
  17. Hartog M., Havel R.J., Copinschi G., Earli J.M., Ritchie B.C. The relationship between changes in serum levels of growth hormone and mobilization of fat during exercise in man. - Quart. J. Exp. Physiol., 1967, vol. 52, p. 86-96.
  18. Hunter W.M., Fonsenka C.C., Passmore R. Effect of exercise and feeding on plasma growth hormone levels. - Biochem. J., 1965, vol. 96, p. 75-76P.
  19. Jovy D., Brünner H., Klein K.E., Wegmann H.W. Adaptive responses of adrenal cortex to some environmental stressors, exercise and acceleration. - In: Hormonal Steroids. - New York, London: Acad. Press, 1965, vol. 2, p. 545-553.
  20. Keibel D. Nebennierenrinden-Hormone und sportliche Leistung. - Med. u. Sport, 1974, H. 14, S. 65-76.
  21. Korge P., Roosson S., Oks M. Heart adaptation to physical exercise in relation to work duration. - Acta Cardiol. 1974, vol. 29, p. 303-320.

22. Staehelin D., Labbort A., Frolsch R., Kägi H.R. The effect of muscular exercise and hypoglycemia on the plasma level of 17-hydroxysteroids. - *Acta Endocr.*, 1955, vol. 18, p. 521-529.
23. Viru A., Äkke H. Effects of muscular work on corticoid and corticosterone content in the blood and adrenals of guinea pigs.-*Acta Endocr.*, 1969, vol. 62, p. 385-390.
24. Viru A., Smirnova T., Tomson K., Matgin T. Dynamics of blood level of pituitary trophic hormones during prolonged exercise. - In: *Biochemistry of Exercise IVB/* Ed. by J. Poortmans and G. Niset. - Baltimore: University Park Press, 1981, p. 100-106.
25. Weicker H., Rottenmeier A., Ritthaler F., Frank H., Bieger W.P., Kle G. Influence of anabolic and catabolic hormones on substrate concentration during various running distances. - In: *Biochemistry of Exercise IVA/* Ed. by J. Poortmans and G. Niset. - Baltimore: University of Park Press, 1981, p. 208-218.

# THE DYNAMICS OF THE ACTIVITY OF PITUITARY-ADRENOCORTICAL SYSTEM AND SOMATOTROPIC FUNCTION DURING PROLONGED EXERCISE

K. Karelson, T. Smirnova, V. Hiir, L. Voznesenski,  
L. Kostina, A. Viru

## S u m m a r y

4 trained persons performed a 2-hour exercise on bicycle ergometer at 70 % of maximal oxygen uptake. Samples of venous blood were taken before exercise, on the 10th, 20th, 30th, 60th and 120th min of the exercise and 1.6 and 24 h after the end of the exercise. Concentrations of cortisol, corticotropin and somatotropin were determined in blood plasma by radioimmunologic methods. Typical for the dynamics of cortisol was a rapid elevation during the first 30 min, followed by a decrease to the initial level or a lower level up to the end of the exercise. Thus the dynamics of cortisol, established by fluorometric determination of corti-

sol was confirmed with the help of a radioimmunologic method. The initial elevation of the cortisol level coincided with an increase in the corticotropin concentration. During the second hour of the exercise the accordance of the dynamics of two hormones persisted only in one part of the persons. In other persons a decrease in cortisol level accompanied an increase in corticotropin level, indicating the diminished sensitivity of adrenocorticoocytes to the stimulating effect of corticotropin. Blood somatotropin level increased during 30-60 min of exercise. Afterward it tended to decrease. However, in each case the level of somatotropin at the end of exercise was higher than the initial level.

## ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПАРАВЕНТРИКУЛЯРНОГО ЯДРА В РЕАКЦИИ ГИПОФИЗАРНО-АДРЕНОКОРТИКАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ НА ОБЕЗДВИЖИВАНИЕ

Л.П. Филаретова, М.И. Митюшов, А.А. Филаретов

Лаборатория экспериментальной эндокринологии  
Института физиологии им. И.П. Павлова АН СССР,  
Ленинград

В хронических опытах на кроликах было изучено влияние обездвиживания на активность нейронов паравентрикулярного ядра гипоталамуса. Имобилизация животных, вызывающая активацию гипофизарно-адренкортикальной системы, приводит к увеличению частоты разрядов нейронов паравентрикулярного ядра. Такое увеличение частоты импульсов расценивается как возбуждение нейронов. При иммобилизации происходит снижение частоты импульсов нейронов, расположенных в области свода. В условиях, когда стрессорный подъем уровня гормонов коры надпочечников, вызванный обездвиживанием животного, предотвращается предварительным введением кортикостероидов, увеличения частоты разрядов нейронов паравентрикулярного ядра не происходит. Вероятно, активация гипофизарно-адренкортикальной системы обеспечивается возбуждением нейронов паравентрикулярного ядра.

Ключевые слова: иммобилизация, кортикостероиды, паравентрикулярное ядро, многонейронная активность.

Обездвиживание животных вызывает типичную стрессорную реакцию, одним из надежных индикаторов которой является увеличение содержания кортикостероидов в крови. В какой мере реакция на обездвиживание связана с гипоталамусом, в частности с паравентрикулярными ядрами, которые, судя по работам последних лет [3-7, 9-13], имеют тесное отношение к регуляции гипофизарно-адренкортикальной системы (ТАКС)? Задача настоящей работы состояла в изучении электрической активности нервных элементов паравентрикулярного ядра гипоталамуса при иммобилизации животных. Реакцию нейронов паравентрику-

лярного ядра сопоставляли с активностью нейронов свода, который участвует в регуляции ГАКС, но обеспечивает тормозной эффект /8, 15, 17/.

### Методика

В хронических опытах на кроликах-самцах исследовали многонейронную активность паравентрикулярного ядра гипоталамуса и свода при иммобилизации. Для регистрации электрической активности использовали никромовые полумикроэлектроды /1, 2/, которые вживляли в гипоталамус за 2 недели до начала экспериментов в соответствии с координатами стереотаксического атласа /14/.

Иммобилизацию осуществляли путем растяжения кроликов за передние и задние конечности. Внутривенное введение гидрокортизона (100 мкг/кг) за 5 мин до начала иммобилизации обеспечивало торможение ГАКС по механизму обратной связи. Состояние гипофизарно-адренокортикальной функции (активация или торможение) оценивали по уровню кортикостероидов в крови, взятой из краевой вены уха. Кортикостероиды в плазме крови определяли спектрофлуориметрически /16/.

Частоту разрядов нейронов паравентрикулярного ядра и свода определяли за каждые 15 сек на протяжении 30 мин до и 90 мин после начала иммобилизации. Электрическую активность паравентрикулярного ядра регистрировали также в условиях торможения ГАКС (30 мин - фоновая; 90 мин - во время иммобилизации в условиях введения гормона). В контрольных экспериментах частоту разрядов нейронов паравентрикулярного ядра фиксировали в течение 120 мин без воздействия.

Одновременно производили регистрацию электрической активности по 2-м каналам. Биопотенциалы подавались на усилитель, формирователь импульсов с пороговым устройством, счетчики импульсов. Фиксацию результатов осуществляли цифропечатающим устройством.

Фоновую частоту разрядов для каждого пула нейронов принимали за 100%, по отношению к ней выражали частоту разрядов после воздействия. Весь опыт делили на 10-минутные отрезки и считали среднюю частоту разрядов в каждом таком 10-минутном промежутке. Затем рассчитывали  $M \pm m$  для всей совокупности пулов нейронов данной области (свод, паравентрикулярное ядро), при данном воздействии (иммобилизация, гормон + иммобилизация) в одинаковые временные интервалы (фон, 0+10, 10+20,

20+30, 30+40, 40+50, 50+60, 60+70, 70+80, 80+90 мин).

По окончании опытов проводили гистологический контроль локализации кончика электрода.

### Результаты опытов и их обсуждение

Иммобилизация кроликов вызывает возбуждение ГАРС, что проявляется в увеличении содержания кортикостероидов в крови (рис. I). Активация гипофизарно-адренокортикальной функции

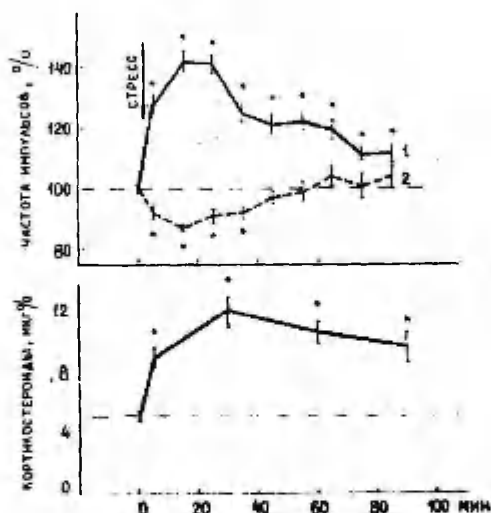


Рис. I. Изменение частоты разрядов нервных элементов паравентрикулярного ядра и свода во время активации гипофизарно-адренокортикальной системы.

Ось ординат - для верхнего графика: частота импульсов нейронов паравентрикулярного ядра (1) и свода (2) в % к частоте импульсов до воздействия (100%) -  $M \pm m$ . Число случаев 117-366.

Ось ординат - для нижнего графика: содержание кортикостероидов в плазме крови ( $M \pm m$ ), базальное содержание кортикостероидов отмечено пунктиром. Число случаев: 12-15.

Ось абсцисс - время иммобилизации.

ж - отличие от базального уровня при  $p < 0,05$ .

сопровождается увеличением частоты разрядов нейронов паравентрикулярного ядра (рис. 1). Частота импульсов нейронов этого ядра и содержание кортикостероидов в крови, увеличиваясь с первых минут иммобилизации, постепенно достигают максимума. Число импульсов становится наибольшим к 15 мин иммобилизации, уровень кортикостероидов — к 30 мин. Затем частота разрядов постепенно снижается (уровень кортикостероидов от 30-й до 90-й мин достоверно не изменяется). Таковы средние изменения частоты разрядов 12 пулов нейронов паравентрикулярного ядра. Большая часть пулов — II из 12 — обнаруживала увеличение частоты разрядов, у одного частота импульсов не изменилась.

Полученные данные показывают, что иммобилизация, вызывающая активацию ГАКС, приводит к увеличению частоты разрядов нейронов паравентрикулярного ядра. Подобные изменения частоты импульсов могут быть расценены как возбуждение этого ядра. Имеются основания полагать, что возбуждение нейронов паравентрикулярного ядра может обеспечивать стрессорный подъем кортикостероидов. Это подтверждается тем, что стимуляция паравентрикулярных ядер вызывает активацию ГАКС /7/, а их разрушение приводит к угнетению стрессорной активации данной системы /3, 4, 9, 10/. Если действительно возбуждение паравентрикулярных ядер обеспечивает активацию ГАКС, то в условиях торможения не должно наблюдаться увеличения частоты разрядов нейронов этого ядра. Наши данные показывают, что при угнетении гипофизарно-адренокортикальной функции частота разрядов нейронов паравентрикулярного ядра не только не увеличивается, но уменьшается по сравнению с фоновой (рис. 2). Уменьшение частоты разрядов наблюдалось у 8 из 10 пулов нейронов. Таким образом, в условиях торможения ГАКС реакция нейронов паравентрикулярного ядра противоположна той, которая наблюдается при активации системы. В условиях покоя гипофизарно-адренокортикальной функции, когда содержание кортикостероидов не изменяется, не происходит и изменения частоты разрядов нейронов паравентрикулярного ядра.

Изменения электрической активности паравентрикулярного ядра при иммобилизации мы сопоставили с активностью другой структуры мозга, обеспечивающей торможение ГАКС. В качестве таковой была выбрана система гиппокамп-свод. Результаты наших экспериментов показывают, что в отличие от паравентрикулярного ядра в области свода при иммобилизационном стрессе частота импульсов снижается (рис. 1). Такое изменение элек-

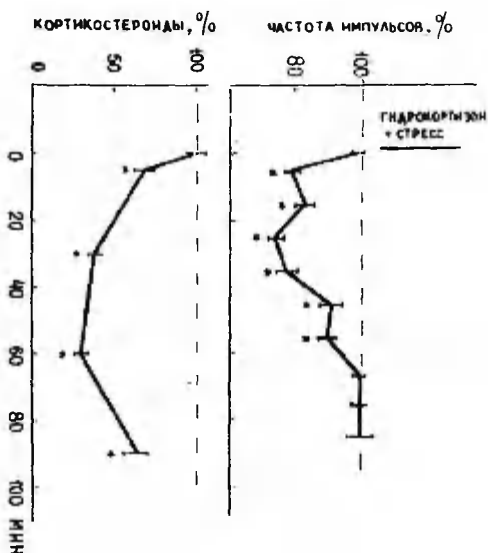


Рис. 2. Изменение частоты разрядов нервных элементов паравентрикулярного ядра во время торможения гипофизарно-адренокортикальной системы. Ось ординат — для нижнего графика содержания кортикостеронидов плазмы в % ( $M \pm m$ ), за 100% принят уровень гормонов во время стресса у животных, которым гидрокортизон не вводили. Число случаев: 7-12. Ось абсцисс — время иммобилизации, за 5 минут до ее начала введено 100 мкг/кг гидрокортизона. Остальные обозначения те же, что на рис. I.

трической активности свода в условиях активации ГАКС хорошо укладывается в те представления о системе гипоталамус-свод, которые приписывают ей тормозное влияние на гипофизарно-адренокортикальную функцию [8, 15, 17]. Если происходит торможение нервных элементов структуры, оказывающей тормозное влияние на систему, то эта система должна в данном случае активироваться. Именно это и происходило в наших экспериментах: снижение частоты разрядов нервных элементов свода и активация ГАКС. Сопоставление реакций нейронов паравентрику-



лярного ядра и свода на иммобилизацию показывает, что они противоположны аналогично влиянию этих структур мозга на гипофизарно-адренокортикальную функцию.

По-видимому, зарегистрированное нами увеличение частоты разрядов нервных элементов паравентрикулярного ядра отражает возбуждение расположенных в этой области кортиколиберин-продуцирующих нейронов /5, 6, II-III/ или нервных волокон, передающих сигналы этим нейронам.

Ранее было показано, что активация ГАКС, вызванная иммобилизацией, связана с возбуждением вентромедиального ядра, также имеющего отношение к регуляции данной системы /1/. Следует отметить, что возбуждение паравентрикулярного ядра выражено сильнее, чем вентромедиального. Это хорошо согласуется с недавно полученными нами данными о том, что в активации ГАКС паравентрикулярные ядра имеют большее значение, чем вентромедиальные /3, 4/.

#### Использованная литература

1. Филаретов А.А. Нервная регуляция гипофизарно-адренокортикальной системы. - Л.: Наука, 1979, с. 144.
2. Филаретов А.А., Елисеев М.Ю., Василевская Л.В. Регистрации активности нейронов гипоталамуса хронически введенными электродами. - Физиол. ж. СССР, 1976, т.62, № 3, с. 475-476.
3. Филаретова Л.П. Роль паравентрикулярных ядер гипоталамуса в торможении гипофизарно-адренокортикальной системы. - Докл. АН СССР, 1983, т. 273, № 1, с. 248-251.
4. Филаретова Л.П., Филаретов А.А. Роль гипоталамуса в активации гипофизарно-адренокортикальной системы в ответ на иммобилизацию. - В кн.: Тез. докл. Всесоюз. науч. конф. "Гуморально-гормональная регуляция энергетического метаболизма в спорте". М., 1983, с. 101.
5. Bloom F.B., Bettenberg E.L.F., Rivier J.J., Vale W., Corticotropin releasing factor (CRF): immunoreactive neurons and fibers in rat hypothalamus. - Regul. Peptides, 1982, vol. 4, № 1, p. 43-48.
6. Bagnan C., Fellmann D., Gouget A., Cardot J. Corticoliberin in rat brain: immunocytochemical identification and localisation of a novel neuroglandular system. - Neurosci. Lett., 1982, vol. 30, № 1, p. 25-30.

7. Dornhoret A., Carleon D.E., Seif N.S., Robinson E.A., Zimmerman E.A., Gann D.S. Control of release of adrenocorticotropin and vasopressin by the supraoptic and paraventricular nuclei. - *Endocr.*, 1981, vol. 108, p. 1420-1424.
8. Feldman S., Conforti N. Effect of dorsal hippocampectomy or fimbria section on adrenocortical responses in rats. - *Israel J. Med. Sci.*, 1979, vol. 15, p. 539-541.
9. Izart G., Alonso G., Szafarczyk A., Malaval P., Nougulier-Soule J., Aessenmacher I. Adrenocorticotropic regulation after bilateral lesions of the paraventricular or supraoptic nuclei and in Brattleboro rats. - *Neuroendocr.*, 1982, vol. 35, N 5, p. 270-276.
10. Makara G.B., Stark E., Karteszi M., Palkovits M., Rappay Gy. Effects of paraventricular lesions on stimulated ACTH release and CRF in stalk-median eminence of the rat. - *Amer. J. Physiol. (Endocr. Metab.)*, 1981, vol. 240, N 4, p. E441-E446.
11. Merchenthaler I., Vigh S., Petrusz P., Schally A.V. The paraventriculo-infundibular corticotropin releasing factor (CRF) pathway as revealed by immunocytochemistry in longterm hypophysectomized or adrenalectomized rats. - *Regul. Peptides*, 1983, vol 5, p. 295-305.
12. Paul W.K., Scholer J., Arimura A., Meyers C.A., Chang J.K., Chang D., Shimizu M. Immunocytochemical localization of CRF in the ovine hypothalamus. - *Peptides*, 1982, vol. 3, N 2, p. 183-191.
13. Roth K., Weber E., Barchas J.D. Immunoreactive corticotropin releasing factor (CRF) and vasopressin are colocalized in subpopulation of the immunoreactive vasopressin cells in the paraventricular nucleus of the hypothalamus. - *Life Sci.*, 1982, vol. 31, p. 16-17.
14. Sawyer C.H., Everett J.W., Green J.D. The rabbit diencephalon in stereotaxic coordinates. - *J. Comp. Neurol.*, 1954, vol. 101, p. 801-824.
15. Seto K., Saito H., Kaba H., Kawakami M. Influence of lesion in the limbic hypothalamic system on adrenocortical responses to daily repeated exposures to immobilization stress in rabbits. - *Exper. Clin. Endocr.*, 1983, vol. 81, N 1, p. 71-82.

16. Vies J. van der, Bakker R.F., Wied de D. Correlated studies on plasma free corticosterone and on adrenal steroid formation rate in vitro. - Acta Endocr.(Kbh), 1969, vol. 5, p. 183-192.
17. Wilson M.M., Greer K., Greer M.A., Roberts L. Hippocampal inhibition of pituitary-adrenocortical function in female rats. - Brain Res., 1980, vol. 197, p.433-441.

THE ELECTRICAL ACTIVITY OF PARAVENTRICULAR NUCLEUS  
DURING THE REACTION OF PITUITARY-ADRENOCORTICAL SYSTEM  
TO IMMOBILIZATION

L.F. Filaretova, M.I. Mitijshov, A.A. Filaretov

S u m m a r y

The multiunit activity of paraventricular nucleus was measured during the activation of the pituitary-adrenocortical system in prolonged experiments on rabbits. Immobilization which caused a rise in blood-corticosteroid levels was followed by the excitation of the neurons in paraventricular nucleus. The administration of cortisol causing the inhibition of pituitary-adrenocortical system was followed by the inhibition of neurons in paraventricular nucleus. A conclusion is drawn that the activation of paraventricular nucleus is responsible for the activation of the pituitary-adrenocortical system.

## ВЛИЯНИЕ ТРЕНИРОВОЧНЫХ НАГРУЗОК НА ГОРМОНАЛЬНЫЙ АНСАМБЛЬ У БАСКЕТБОЛИСТОВ

Р. В. Ялак

Кафедра спортивной физиологии Тартуского  
государственного университета

У хорошо тренированных баскетболистов в первый и последний день микроцикла определяли изменение содержания кортизола, соматотропина, инсулина, лактата и мочевины крови. Полученные данные показывают, что эти тренировочные занятия обуславливали лишь умеренную активацию механизма общей адаптации, что усиливалось в течение микроцикла и приводило к вечеру 4-го дня к существенному повышению уровня кортизола в крови.

Динамика содержания различных гормонов в крови при физических нагрузках довольно хорошо изучена /4, II/. Эти исследования проведены в основном при стандартных нагрузках. Гораздо меньше имеется исследований по изучению гормонального ансамбля организма в естественных условиях тренировки /1, 2, 5, 6, 12, 14/, в том числе и в случае многократных занятий в течение дня /9/. Очень редко можно найти данные, собранные у спортсменов, причем результаты этих отдельных исследований часто противоречивы /3, 16/.

Целью настоящего исследования было изучение изменений кортикотропина, кортизола, соматотропина, инсулина, лактата и мочевины в крови и экскреции 17-оксикортикостероидов с мочой перед и после утреннего и вечернего тренировочного занятия в первый и последний день тренировочного микроцикла у спортсменов.

### Контингент и методика исследования

Исследование проводилось с шестью баскетболистками (возраст 19-26 лет, квалификация от перверазрядника до мастера спорта) во время соревновательного периода в первый и

Таблица I

Средние значения динамики концентрации гормонов сахара и мочевины в крови и экскреции  $\Gamma$ -оксикортикоидов у баскетболистов в первый день тренировочного микроцикла

	Перед утренним тренировочным занятием	После утреннего тренировочного занятия	Перед вечерним тренировочным занятием	После вечернего тренировочного занятия
Кортизол (нг мл <sup>-1</sup> )	466±56	336±27	278±26	349±77
$\Gamma$ -оксикортикоиды (мкг час <sup>-1</sup> )	182±34	124±28	127±22	213±69
Соматотропин (нг мл <sup>-1</sup> )	2,4±0,9	1,8±0,7	0,6±0,3	2,5±0,7
Инсулин (нг мл <sup>-1</sup> )	27,5±6,9	26,8±4,3	44,5±6,2	33,0±4,9
Лактат (ммоль л <sup>-1</sup> )	4,2±0,8	3,7±0,2	4,0±0,4	4,1±0,2
Мочевина (ммоль л <sup>-1</sup> )	3,5±0,6	9,3±1,2	6,4±1,0	9,2±0,6

Таблица 2

Средние величины длительности концентрации гормонов, лактата и мочевины в крови и экскреции 17-оксостероидов у баскетболистов на четвертый день тренировочного микроцикла

	Перед утренним трени- ровочным занятием	После утреннего тре- нировочного занятия	Перед вечерним тре- нировочным занятием	После вечернего трени- ровочного занятия
Кортизол (нг мл <sup>-1</sup> )	511±94	486±53	392±51	539±84
17-оксостероиды (мкг час <sup>-1</sup> )	172±40	30±36	222±40	224±34
Соматотропин (нг мл <sup>-1</sup> )	3,6±1,5	7,8±2,8	1,7±0,5	5,0±1,3
Инсулин (нг мл <sup>-1</sup> )	29,8±4,1	17,5±3,3	32,8±7,5	13,3±1,8
Лактат (ммоль л <sup>-1</sup> )	3,0±0,3	3,6±0,3	3,1±0,3	3,7±0,4
Мочевина (ммоль л <sup>-1</sup> )	4,4±1,3	5,3±0,9	8,6±1,4	8,2±0,8

четвертый день тренировочного микроцикла. Венозную кровь брали за 15-20 мин перед, а также через 3-5 мин после каждого занятия. Пробы мочи брали рано утром, за 30 мин перед и 60 мин после каждого тренировочного занятия. Спортсменки тренировались дважды в день ( $10^{00}-11^{30}$  и  $16^{30}-18^{00}$ ). Концентрацию кортикотропина, соматотропина, кортизола и инсулина в венозной крови определяли радиоиммунологически с помощью наборов фирмы SEA Sorin (Италия), лактат - по методу Баркер-Саммерсона, мочевину - с помощью биотеста "Лаксема" (ЧССР), 17-оксикортикостероиды в моче определяли по методу Редди в модификации Брауна.

Исследуемый микроцикл по типу 4:1 (день отдыха после четырех дней тренировок) характеризовался нагрузкой средней интенсивности. Изученный микроцикл тренировки начинался у трех спортсменок на 1-3 день, а у трех - на 4-6 день овариально-менструального цикла.

#### Результаты исследования и их обсуждение

Судя по средним данным, содержание мочевины в крови существенно увеличивалось в первый день микроцикла под влиянием обоих занятий (табл. 1). На четвертый день микроцикла оно постепенно нарастало, достигая уровней, существенно выше утреннего, де и после вечернего занятия (табл. 2). По-видимому, это отражает динамику интенсивности катаболизма белка /7, 8, 15/.

Концентрация лактата в крови существенно не изменялась, хотя занятия содержали весьма интенсивные упражнения. По-видимому, упражнения умеренной интенсивности в конце занятия обеспечивали устранение излишка лактата из крови.

Концентрация кортизола в крови была наивысшая утром до первого занятия и вечером после последнего занятия. Хотя статистически существенных различий между средними величинами не установлено, но у пяти исследуемых из шести наблюдалась такая же динамика. Аналогичная картина выявилась по экскреции 17-оксикортикостероидов. Экскреция 17-оксикортикостероидов была наименьшей ночью накануне первого дня наблюдений ( $83 \pm 13$  мкг  $^{-1}$ ). Высокий уровень активности коры надпочечников утром, очевидно, связан с циркадной ритмикой адренекортикальной активности /13/. Не исключено также влияние эмоционального возбуждения исследуемых перед экспериментами /10/. Относительно высокий уровень кортизола в крови в течение дня и его

увеличение в большинстве случаев под влиянием вечернего занятия, видимо, говорят о высокой функциональной устойчивости гипофизарно-адренокортикальной активности, что свойственно хорошо тренированным спортсменам /2, 4/.

Односторонних существенных изменений в уровне кортикотропина не наблюдалось.

В первый день микроцикла содержание соматотропина изменилось аналогично динамике уровня кортизола. На четвертый день микроцикла отмечалось увеличение уровня соматотропина под влиянием обоих занятий. Содержание соматотропина увеличивалось в меньшей мере, чем это установлено другими авторами при изучении стандартных нагрузок, выполненных в лабораторных условиях /11, 16/.

Уровень инсулина в крови оказался весьма высоким, что объясняется приемом пищи за 1,5 часа до утреннего и за 3,5 часа до вечернего занятия. Все занятия, кроме утреннего занятия первого дня, приводили к снижению концентрации инсулина в крови.

Полученные данные показывают, что эти тренировочные занятия обуславливали лишь умеренную активацию механизма общей адаптации, что усиливалось в течение микроцикла и приводило к вечеру четвертого дня к существенно более высокому уровню кортизола в крови, чем к вечеру первого дня.

Как показывает большое количество положительных коррелятивных связей между разными показателями активности гипофизарно-адренокортикальной системы (рис. 1), индивидуальные различия в уровне активности этой системы между спортсменками сохраняются в течение тренировочного микроцикла, т.е. очередность в уровнях активности существенно не изменяется. Изменения наблюдались в основном при сопоставлении уровней концентрации кортикотропина в крови и экскреции 17-оксикортикостероидов. Изменениям кортикотропина свойственна кратковременность, а изменения экскреции 17-оксикортикостероидов интегрируют в себе динамику изменений продукции и обмена глюкокортикостероидов в течение длительного периода времени.

При сопоставлении уровней показателей активности гипофизарно-адренокортикальной и других гормональных систем выявились лишь некоторые коррелятивные связи, которые могут носить случайный характер.

Значимые коррелятивные связи, приведенные на рис. 2, указывают на взаимосвязь между уровнем мочевины утром до тренировочного занятия и уровнем кортизола в крови в течение



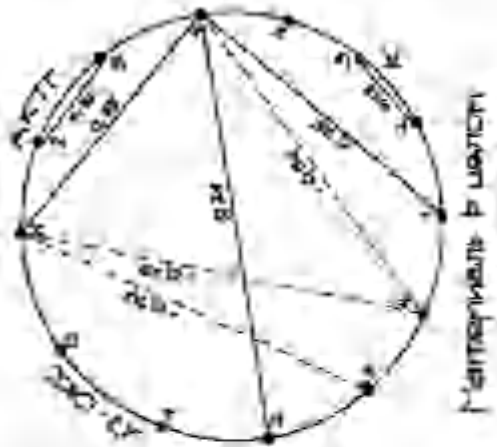
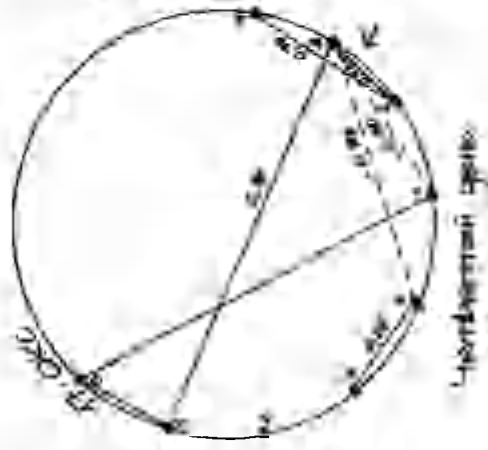
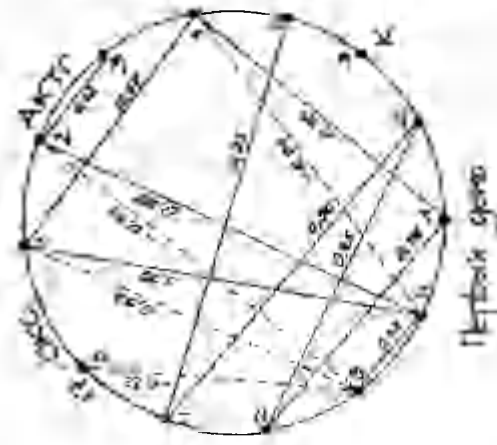


рис. 1. Стереоскопическое изображение трех видов эволюционных модификаций репродуктивно-адаптивных систем. 1 — эволюция к симбиотическому состоянию. Репродуктивная система в стадии 20-30% уровня адаптации к симбиотическому состоянию. 0 — норма выживания. 1 — до 10% уровня адаптации. 2 — после 10% уровня адаптации. 3 — до 10% уровня адаптации. 4 — после 10% уровня адаптации. Стереоскопическое изображение модификаций репродуктивной системы.

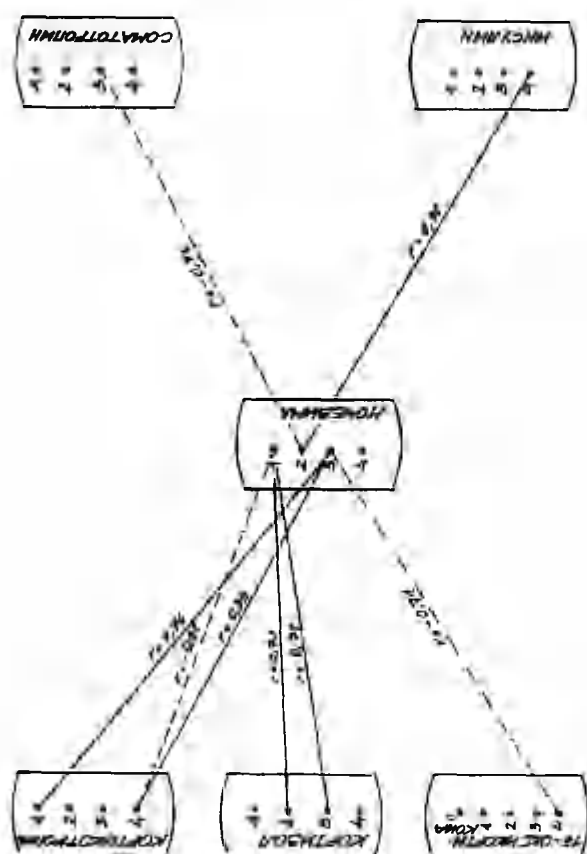


Рис. 2. Структурная схема взаимодействия связи между подразделениями системы в режиме 2-го уровня. В показанном состоянии система функционирует в режиме 2-го уровня. Обозначения: 0 — точка входа, 1 — до уровня входа, 2 — после уровня входа, 3 — до уровня входа, 4 — после уровня входа. Цифровая линия — линия связи, передача, обработка — обработка информации.

дня. Степень накопления этого метаболита белкового обмена утром определяет общий уровень активности коры надпочечников или чувствительность ее к стимулирующим воздействиям в течение дня.

#### Использованная литература

1. Алев М.И. Экскреция 17-оксикортикостероидов у юных лыжников в недельном микроцикле при разной интенсивности тренировочных занятий. - В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. Тарту, 1978, вып. 8, с. 80-88.
2. Виру А.А. Функции коры надпочечников при мышечной деятельности. - М.: Медицина, 1977. - 176 с.
3. Виру А.А., Смирнова Т.А., Томсон К.Э. Изменения содержания кортизола в крови у спортсменов при длительной мышечной работе. - В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. Тарту, 1981, вып. 10, с. 54-58.
4. Виру А.А., Кирге Ц.К. Гормоны и спортивная работоспособность. - М.: ФизС, 1983. - 158 с.
5. Кассиль Г.М., Вайсфельд И.Л., Матлина Э.Ш., Шрейберг Г.Л. Гуморально-гормональные механизмы регуляции функции при спортивной деятельности. - М.: Наука, 1978. - 304 с.
6. Матсин Т.А., Виру А.А. Функциональная устойчивость тренированного организма при выполнении длительных равномерных нагрузок в стандартных условиях. - Физиол. чел. 1980, т. 6, № 1, с. 85-92.
7. Рогозкин В.А. Азотистый обмен при мышечной деятельности различной длительности. - Укр. биохим. ж., 1959, т. 31, № 4, с. 489-494.
8. Яковлев Н.Н., Краснова А.Ф., Ленкова Р.Н., Самоданова Г.И., Усик С.В. Повышение уровня мочевины и степень нарушения гомеостаза при мышечной деятельности. - Физиол. ж. СССР, 1977, т. 63, № 7, с. 1047-1054.
9. Ялак Р.В., Виру А.А. Адренокортикальная активность у спортсменов при многократных физических нагрузках в течение дня. - Физиол. чел., 1983, т. 9, № 3, с. 417-421.

10. Donath R., Zerbes H., Röhm R., Arlt R. Nebennierenrindenfunktion bei Fehlanpassung. - Med. Sport, 1982, Bd. 22, N 2/3, S. 74-76.
11. Galbo H. Endocrinology and metabolism in exercise. - Int. J. Sports, 1981, vol. 2, p. 203-211.
12. Keibel D. Nebennierenrinden-Hormone und eportliche Leistung. - Med. Sport, 1974, Bd. 14, N 3, S. 65-76.
13. Labhart A. Klinik der inneren Sekretion. Berlin, 1978, 1078 S.
14. Lochner St., Rettenmeier A., Barwich D., Weicker H. Stoffwechsel. Untersuchungen an Skilehurn im Riesentorlauf und Langlauf. - Deutsch. Sportmed., 1983, Bd. 34, N 4, S. 109-122.
15. Lorenz R., Gerber G. Harnstoff bei körperlicher Belastungen. Veränderungen der Synthese, der Blutkonzentration und der Ausscheidung. - Med. Sport, 1979, Bd. 19, N 8, S. 240-248.
16. Shepard R.J., Sidney K.H. Effect of physical exercise on plasma growth hormone and cortisol levels in human subjects. - In: Exercise and Sport Sciences Reviews. N.Y., 1975, vol. 3, p. 1-30.

# THE INFLUENCE OF TRAINING LESSONS ON THE HORMONAL RESEMBLE IN FEMALE BASKETBALL PLAYERS

R. Jalak

## S u m m a r y

In well-trained female basketball players alterations in cortisol, somatotropin, insulin, lactate and urea levels in blood were studied on the first and last days of the training microcycle. The obtained results indicated that the training lessons caused inwardly a moderate activation in the mechanism of general adaptation. On the last day of the training microcycle the activation was more pronounced than in the first day. In the evening of the fourth (last) day of the microcycle a significant elevation in blood cortisol level was detected.

**ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ ГИПОФИЗАРНО-АДРЕНОКОРТИКАЛЬНОЙ  
СИСТЕМЫ И СОМАТОТРОПНОЙ ФУНКЦИИ У ЮНЫХ ЛЕГКОАТЛЕТОВ  
(12-13 ЛЕТ) ПРИ ТРЕНИРОВОЧНОМ ЗАНЯТИИ**

**М.А. Самсоу, К.М. Карелоон, А.А. Виру**  
**Кафедра оперативной физиологии Тартуского**  
**государственного университета**

У 12 юных легкоатлетов (12-13 лет) наблюдались под влиянием тренировочного занятия распределение сдвига в содержании кортизола в крови и экскреции 17-оксикортикоидов. Концентрация кортизола и инсулина снижалась, а содержание соматотропина значительно не изменялось.

Несмотря на ряд проведенных исследований /I-6, 9-II/, общего объема данных пока недостаточно для создания прочного представления о возрастных особенностях эндокринных функций при мышечной деятельности. Настоящее исследование представляет собой попытку выяснить, как действуют тренировочные занятия на активность гипофизарно-адреналокортикальной системы и соматотропную функцию у мальчиков на втором году занятий в ДЮСШ по легкой атлетике.

**Методика исследования**

Наблюдения проводили над 12 мальчиками (возраст 12-13 лет, масса тела 35-49 кг, рост 143-166 см), занимающимися легкой атлетикой в спортивной школе с нагрузкой 4 занятия по 90 мин в неделю. За 15-30 мин до занятия и в течение 5-15 мин после его окончания брали пробы венозной крови, а также пробы мочи. В плазме крови радиоиммунологически (с помощью наборов фирмы SEA Sorin и Behringwerke AG) определяли концентрацию кортизола и соматотропина, а кроме того в части наблюдений - кортикотропина и инсулина. Определяли также содержание мочевины (с помощью кита фирмы "Латема", СССР) и лактата (по Бергеру-Саммерсону). В моче определяли содержание 17-оксикортикоидов по модификации метода Редди /8/.

Тренировочное занятие заключалось в повторном беге (5 x 30 м с околоредельной скоростью, 2 x 40 м с предельной скоростью), повторных прыжковых упражнениях, включая тройной прыжок 5-8 раз и прыжок в высоту с разбега 10 раз, эстафете, требующей от каждого пройти дважды 75 м.

### Результаты исследования и их обсуждение

У юных легкоатлетов тренировочное занятие не имело содержания мочевины в крови. Концентрация лактата увеличилась у 6 исследуемых из 12 (в пределах от 6 до 65 мг%). Содержание кортизола в крови изменялось разнонаправленно: в 4 случаях оно увеличивалось на 4-129 нг мл<sup>-1</sup>, а в остальных случаях уменьшалось. Разнонаправленно изменялась также экскреция 17-оксикортикостероидов, ее соответствие с направлением изменений уровня кортизола в крови и экскреции его метаболитов обнаруживалось лишь в 3 случаях увеличения и в 4 случаях уменьшения в обоих показателях (табл.). Экскреция 17-оксикортикостероидов представляет собой итог возможных разнонаправленных изменений продукции и обмена кортизола, а уровень его в крови характеризует лишь состояние в момент взятия пробы крови. Следовательно, разнонаправленность установленных изменений говорит о том, что до конца занятия, когда брали кровь, могли происходить разные изменения уровня кортизола в крови, в том числе и отличавшиеся от тех, которые определяли изменение экскреции 17-оксикортикостероидов. Во всех случаях увеличения концентрации лактата наблюдалось снижение уровня кортизола в крови. Угнетающее влияние анаэробного обмена на состояние коры надпочечников отмечено и ранее /7/. Не исключено, что мальчики до полового созревания чувствительны к этому влиянию.

Уровень кортикотропина в крови определяли в 8 наблюдениях. Во всех случаях он снижался (на 123±31 нг мл<sup>-1</sup>). Таким образом стимуляция адренокортикальной активности прекращалась до конца занятия даже в тех случаях, если наблюдалось увеличение концентрации кортизола в крови и экскреции 17-оксикортикостероидов. Полученные результаты можно рассматривать в согласии с данными о недостаточной функциональной устойчивости гипофизарно-адренокортикальной системы до полового созревания /4, 10/.

Активацию соматотропной функции оказалось возможным установить лишь в 4 случаях, судя по повышению уровня сомато-

Таблица

Изменения концентрации мочевины, лактата, соматотропина в крови в экскреции 17-оксикортикоидов к концу тренировочного занятия

Кросс- дуний	Мочевина	Лактат	Сомато- тропин	Кортизол	Экскреция 17-оксикорти- коидов
I	0	+295%	-9%	-51%	-37%
2	0	+25%	+140%	-4%	+80%
3	0	0	+627%	+7%	-50%
4	0	+88%	-81%	-68%	-13%
5	0	+10%	-90%	-32%	-39%
6	+10%	0	-30%	+5%	+8%
7	0	0	-96%	+174%	+103%
8	+28%	+11%	-39%	-49%	-3%
9	0	0	+163%	-31%	+41%
10	0	+71%	+483%	-8%	-
11	0	0	-20%	+58%	+309%
12	0	0	+550%	-20%	-

тропина в крови (вк  $0,7 \pm 13,8$  нг мл<sup>-1</sup>). Наряду с этим наблюдались и случаи снижения уровня соматотропина в плазме крови. Направление изменений являлось от исходного уровня. В случаях увеличения концентрации соматотропина в крови исходный уровень равнялся  $1,1 \pm 0,5$  нг мл<sup>-1</sup>, а в остальных случаях -  $6,7 \pm 1,9$  нг мл<sup>-1</sup>. Очевидно, высокий исходный уровень в ряде случаев или завышал или угнетал активность соматотропной функции под влиянием тренировочного занятия. Содержание инсулина снижалось существенно (на  $18 \pm 6$  нг Вд·мл<sup>-1</sup>).

Таким образом, на основе полученных результатов можно заключить, что у юных спортсменов в возрасте 12-13 лет обыкновенные тренировочные занятия обуславливают разнонаправленные изменения в активности гипофизарно-адренокортикальной системы без значительной активации соматотропной функции.

#### Литература

1. Архангельская И.А. Функциональное состояние хориоантеципов у детей, занимающихся спортом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саратов, 1974. - 14 с.

2. Беренков Л.Ф., Сухарев А.Г., Осипова М.С., Рязанова Л.М., Симонова Л.А., Аксина С.П. Функциональное состояние некоторых гормональных, ферментативных и симпатико-адреналовых систем организма школьников при физической нагрузке. - В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. Тарту, 1972, вып. 3, с. 87-98.
3. Виру А.А., Цирнат Я.П., Локс Я.Л., Виру Э.А. Экскреция 17-оксикортикоидов и 17-кетостероидов у подростков при выполнении двигательной дозированной работы. - Учен. зап. Тарт. ун-та, 1976, вып. 381, с. 197-204.
4. Глезер В.Г., Шрейберг Г.Л. Изменение функционального состояния гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы у юных спортсменов разного биологического возраста под влиянием физических нагрузок. - Учен. зап. Тарт. ун-та, 1973, вып. 311, с. 97-105.
5. Марниова Т.Д. Влияние физической нагрузки на соматотропную и кортикотропную функцию гипофиза у мальчиков: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М., 1981, 23 с.
6. Шаханова А. Характеристика соматотропной функции гипофиза у мальчиков на ранних этапах полового созревания: Автореф. дис. .... канд. биол. наук. М., 1979, 22 с.
7. Barwich D., Rettenmeier A., Weicker H. Serum levels of the so-called "stress hormone" in athletes after short consecutive exercise. - Int. J. Sports Med., 1982, Suppl. "22nd World Congress of Sports Med.", p. 8.
8. Brown J.H.U. An improvement of the Reddy method for the determination of 17-hydroxycorticoids in urine. - Metabol., 1955, vol. 4, p. 295-297.
9. Eriksson B.O., Thorell J. The effect of the different types of maximal exercise on the plasma level of growth hormone in 13-year-old boys. - Acta Paediat. Belg., 1974, vol. 28, Suppl., p. 274-286.
10. Schwenk A., Wennemann J. Die Harnsteroidausscheidung bei früh- und spätreifenden Jungen in Pubertätsalter und körperliches Belastung. - Z. Kinderheilk., 1953, Bd. 73, S. 407-420.
11. Wirth A., Träger E., Sheele K., Mayer D., Diehm K., Reichle K., Weicker H. Cardiopulmonary adjustment and metabolic responses to maximal and submaximal physical exercise of boys and girls at different stages of matu-



rity. - Eur. J. Appl. Physiol., 1978, vol. 39, p. 229-240.

**ALTERATIONS IN THE ACTIVITIES OF PITUITARY-ADRENOCORTICAL  
SYSTEM AND SOMATOTROPIC FUNCTION IN YOUNG ATHLETES  
(12-13 YEARS OLD) DURING A TRAINING LESSON**

**M. Sallo, K. Kareleon, A. Viru**

**S u m m a r y**

In 12-13-year-old athletes (track and field) various changes in the blood level of cortisol and in the 17-hydroxycorticoid excretion were observed during a training lesson. The concentration of corticotropin and insulin decreased, but substantial changes were not observed in somatotropin levels.

## ГЛИКОКОРТИКОИДЫ В РЕГУЛЯЦИИ СКОРОСТИ КРУГОВОРОТА АКТИНА И МИОЗИНА В СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦАХ И РОЛЬ ЩЕЛОЧНЫХ ПРОТЕИНАЗ В ЭТОМ

Т.П. Сазане, К.П. Алев, А.Я. Пэхме  
Кафедра спортивной физиологии и лаборатория  
гормональной регуляции мышечной деятельности  
Тартуского государственного университета

При введении дексаметазона у крыс снижается масса скелетных мышц, особенно гликолитических, что подтверждает и повышение концентрации миоглобина в четырехглавой мышце бедра. Повышается протеолитическая активность щелочных протеиназ в скелетных мышцах, в гликолитических волокнах — почти в 2 раза (на 188%). Интенсивность синтеза щелочных протеиназ при этом существенно не изменяется. Гликокортикоиды снижают интенсивность синтеза актина и миозина, его тяжелых цепей во всех типах мышц. Но введение дексаметазона не влияет на синтез легких цепей миозина. Скорость круговорота легких цепей миозина превышает таковую у актина и тяжелых цепей миозина. При введении дексаметазона круговорот легких цепей миозина ускоряется в обоих типах быстрых мышц, а у актина и тяжелых цепей миозина при этом замедляется.

Ключевые слова: гликокортикоиды, щелочные протеиназы, катаболизм, круговорот актина, тяжелых и легких цепей миозина, скелетные мышцы.

Повышение уровня гликокортикоидов в крови вызывает атрофию скелетных мышц, снижение интенсивности синтеза миофибриллярных и саркоплазматических белков и ДНК /3, 6/. Хорошо доказано, что гликокортикоиды повышают протеолиз в скелетных мышцах /8/, стимулируя расщепление миофибриллярных белков /20/. До сих пор неизвестен механизм катаболического действия гликокортикоидов в мышечной ткани. Введение гликокортикоидов вызывает в скелетных мышцах увеличение активности щелочных протеиназ /12/, последнее зависит также от типа скелетных мышц /1, 19/. Поскольку активность щелочных протеиназ

(из группы сериновых эндопептидаз) полностью подавляется при введении дегранулирующих агентов тучных клеток, предполагается, что синтез этих протеиназ происходит в тучных клетках, откуда они попадают в мышечную клетку /14/. Учитывая то, что катаболический эффект глюкокортикоидов в скелетных мышцах реализуется в основном на уровне миофибриллярных белков, представляет интерес сравнить скорость круговорота двух основных сократительных белков актина и миозина в различных типах мышц при повышении уровня глюкокортикоидов в крови. Поскольку молекула миозина состоит из тяжелых и легких цепей, синтез которых регулируется различными генами /10, 13, 17/, представляет также интерес изменение скорости круговорота различных субъединиц миозина, а также одновременные изменения в протеолитической активности и интенсивности синтеза щелочных протеиназ в скелетных мышцах при введении глюкокортикоидов, что и явилось задачей настоящего исследования.

### Методика

Крысы-самцы линии Вистар в возрасте 16 недель содержались так же, как это было описано ранее /19/. Дексаметазон вводили подкожным животным внутривентрально 100 мкг на 100 г массы тела в течение 10 дней. L - (4,5 -  $^3\text{H}$ ) лейцина (170 Кк/ммоль) вводили 250 мКк/100 г /2/.  $^{14}\text{C}$  лейцин вводили 150 мКк/100 г. Для выяснения гетерогенности круговорота актомиозиновых белков использовали метод двойной метки /6/. L - (U -  $^{14}\text{C}$ ) лизин (336 мКк/ммоль) вводили 25 мКк в день в течение первых пяти дней, а L - (4,5 -  $^3\text{H}$ ) лизин (40 Кк/ммоль) вводили 250 мКк в день в течение двенадцати дней. Относительный круговорот актина и миозина определяли по соотношению  $^3\text{H}/^{14}\text{C}$ . Если круговорот исследуемых белков одинаков, то и соотношение  $^3\text{H}/^{14}\text{C}$  одинаково. У белков с более быстрым круговоротом соотношение  $^3\text{H}/^{14}\text{C}$  выше. Растворение дексаметазона, разделение и очистка разных типов мышц, выделение актомиозина описано нами ранее /19/. Миозин очищали при гельфильтрации сефакилом S -300. Электрофорез препаратов проводили в 10% ПААГ в присутствии DS - Na /15/. Круговорот актина и миозина в актомиозине, а также тяжелых (ТЦ) и легких (ЛЦ) цепей миозина определяли по изменению относительной специфической активности (ОСА) /18/.

$$\text{ОСА} = \frac{\text{СА фракции}}{\text{СА актомиозина или миозина}}$$

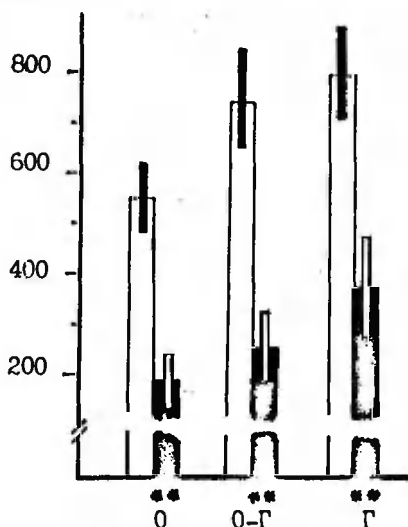
$$\text{СА} = \frac{\text{импульсы}}{\text{содержание белка}}$$

а при использовании метода двойной метки по изменению соотношения  $^3\text{H}/^{14}\text{C}$ , как это было объяснено выше. Содержание мио-глобина определяли по модифицированной методике Раун - Форс /16/ и белка по Лоури /11/ и биуретовым методом /9/. Щелочные протеиназы выделяли из мышечной ткани по Дахлману и очищали при гельфильтрации, используя ультрагель АсА 44 /4/. Активность протеиназ определяли по Дахлману /5/ за исключением того, что использовали 1% азоказеин в 1 М трис-НС (рН 9,0) и интенсивность синтеза их по включению  $^{14}\text{C}$  лизина. Определение радиоактивности проб осуществляли на жидкостно-спинтационном счетчике "Минибета - 1211". Определение 3-метилглутимидина и креатинина в моче описано нами ранее /2/.

### Результаты исследований и их обсуждение

Экскреция 3-метилглутимидина (3-мегис) показывает, что введение дексаметазона вызывает у крыс усиленную деградацию актина и миозина. Так, выделение 3-мегис почками при десятидневном введении глюкокортикоидов достигает максимума уже к третьему дню. Если у контрольных животных экскреция 3-мегис составляет  $0,34 \pm 0,04$  мкмоль на мг креатинина в сутки, то при введении дексаметазона оно увеличивается в среднем до  $0,55 \pm 0,07$  мкмоль/мг ( $p < 0,05$ ). Сравнение соотношений включения  $^3\text{H}$  лейцина в саркоплазматические белки и в актомиозин (имп/мин/мг/имп/мин/мг) в различных типах мышц показывает, что при введении дексаметазона снижается интенсивность включения меченого лизина в актомиозиновые, а не саркоплазматические белки. Так, при введении дексаметазона увеличивается вышеприведенное соотношение по сравнению с контрольными животными в оксидативных волокнах на 65% (соответственно  $24,49 \pm 2,60$  и  $14,86 \pm 0,86$ ;  $p < 0,05$ ), в оксидативно-гликолитических мышцах соответственно  $17,51 \pm 1,80$  и  $12,17 \pm 0,92$  ( $p < 0,05$ ) и в гликолитических мышцах -  $27,48 \pm 2,40$  и  $21,75 \pm 1,30$  ( $p < 0,05$ ). Сравнение изменений в соотношении миозина и актина в скелетных мышцах при введении дексаметазона и у контрольных животных свидетельствует, что оно снижено во всех типах мышц, но особенно выражено - в гликолитических (23%). Также снижается соотношение II и III миозина во всех типах мышц. Как видно на рис. 1 и 2, интенсивность синтеза актина и миозина при введении дексаметазона снижается во всех типах мышц, как и интенсивность синтеза тяжелых цепей миозина (рис. 3). Но введение дексаметазона не влияет существенно на синтез лег-

имп/мин/мг



Обозначения на рис: I-8

- - контрольная группа
- - группа, получавшая дексаметазон
- 0 - окислительные мышцы
- 0-Г - окислительно-гликолитические мышцы
- Г - гликолитические мышцы

\* -  $p < 0,05$     \*\* -  $p < 0,01$

Рис. I. Изменения включения  $^3\text{H}$  лейцина в актин различных типов скелетных мышц при введении дексаметазона.

них цепей миозина (рис. 3). Сравнивая изменения в интенсивности синтеза актина и миозина в различных типах скелетных мышц при введении дексаметазона, становится очевидным, что более глубокое снижение ее происходит в мышцах с высоким окислительным потенциалом (рис. I-3). Круговорот актина в окислительных мышцах при введении глюкокортикоидов имеет тен-

денцию к снижению, а в обоих типах быстрых мышц существенно снижается (рис. 5). Скорость круговорота миозина при этом не изменяется (рис. 6). При изучении скорости круговорота субъединиц молекулы миозина поражает не столько то, что при введении дексаметазона он снижается в оксидативно-гликолитических и гликолитических мышцах, а именно то, что круговорот легких цепей сильно ускоряется в тех же типах мышц (рис. 7 и 8).

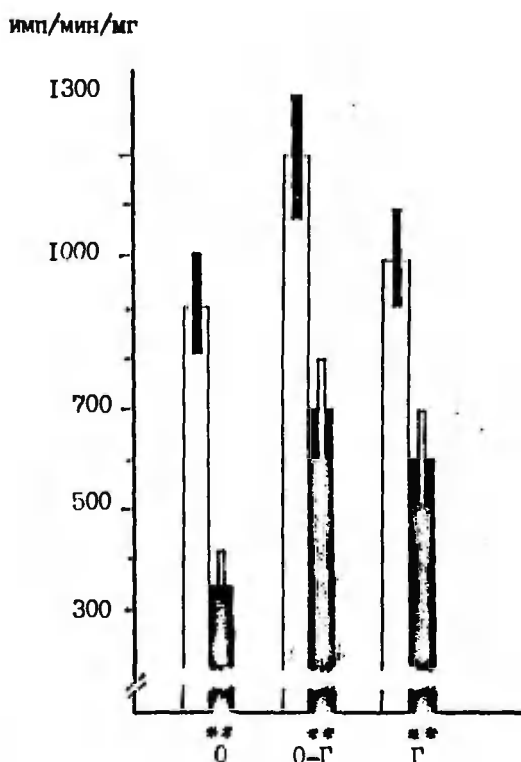


Рис. 2. Изменения включения  $^3\text{H}$  лейцина в миозин в различных типах скелетных мышц при введении дексаметазона

Хорошо известно, что определение скорости круговорота сократительных белков как *in vitro*, так и *in vivo* в опреде-

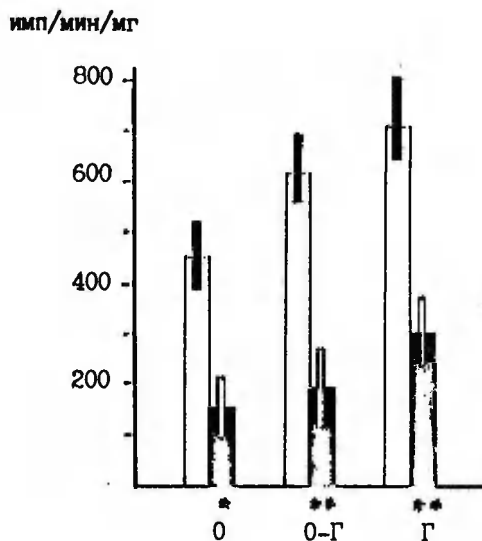


Рис. 3. Изменения включения  $^3\text{H}$  лейцина в тяжелые цепи миозина в различных типах скелетных мышц при введении дексаметазона

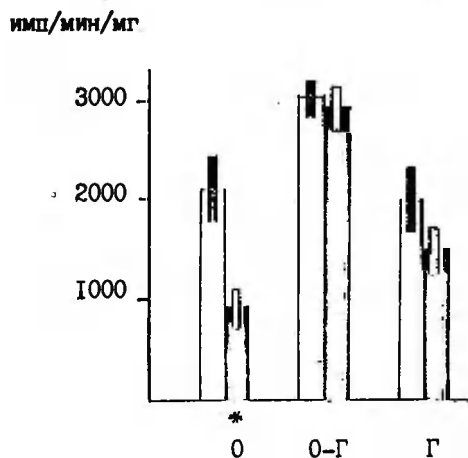
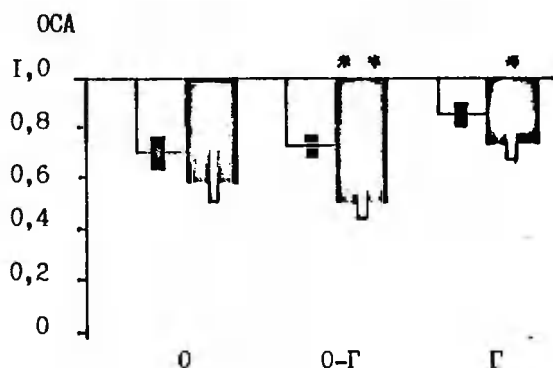


Рис. 4. Изменения включения  $^3\text{H}$  лейцина в легкие цепи миозина в различных типах скелетных мышц при введении дексаметазона



на рис. 5-9:

OSA - относительная специфическая активность

Рис. 5. Изменения скорости круговорота актина в различных типах скелетных мышц при введении дексаметазона

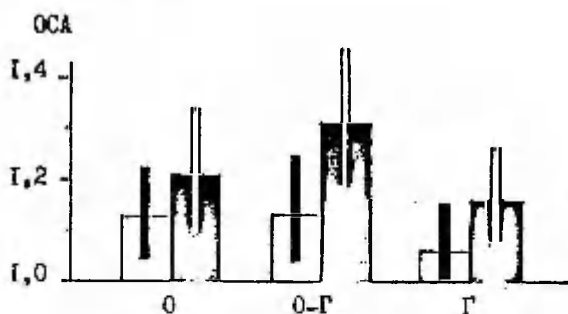


Рис. 6. Изменения скорости круговорота миозина в различных типах скелетных мышц при введении дексаметазона

ленной мере затруднено. По современным представлениям использование метода двойной метки в большой мере исключает возможные погрешности в определении скорости круговорота сложных по структуре мышечных белков /6/. Сравнение изменений в скорости круговорота актина и миозина при введении



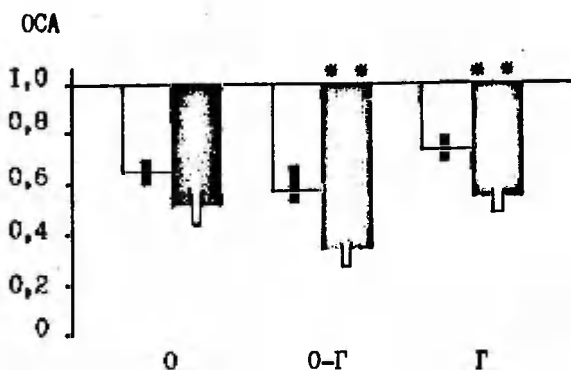


Рис. 7. Изменения скорости круговорота тяжелых цепей миозина в различных типах скелетных мышц при введении дексаметазона

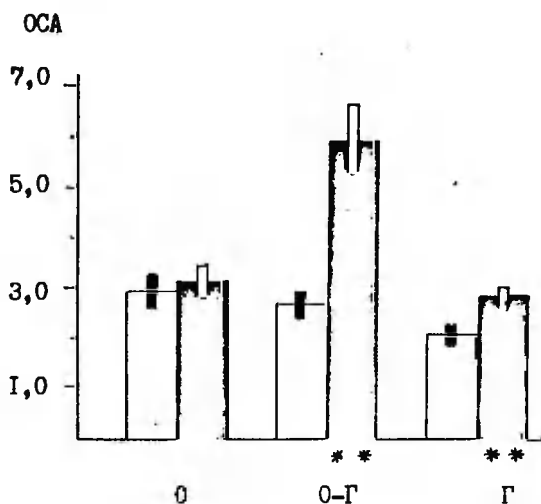


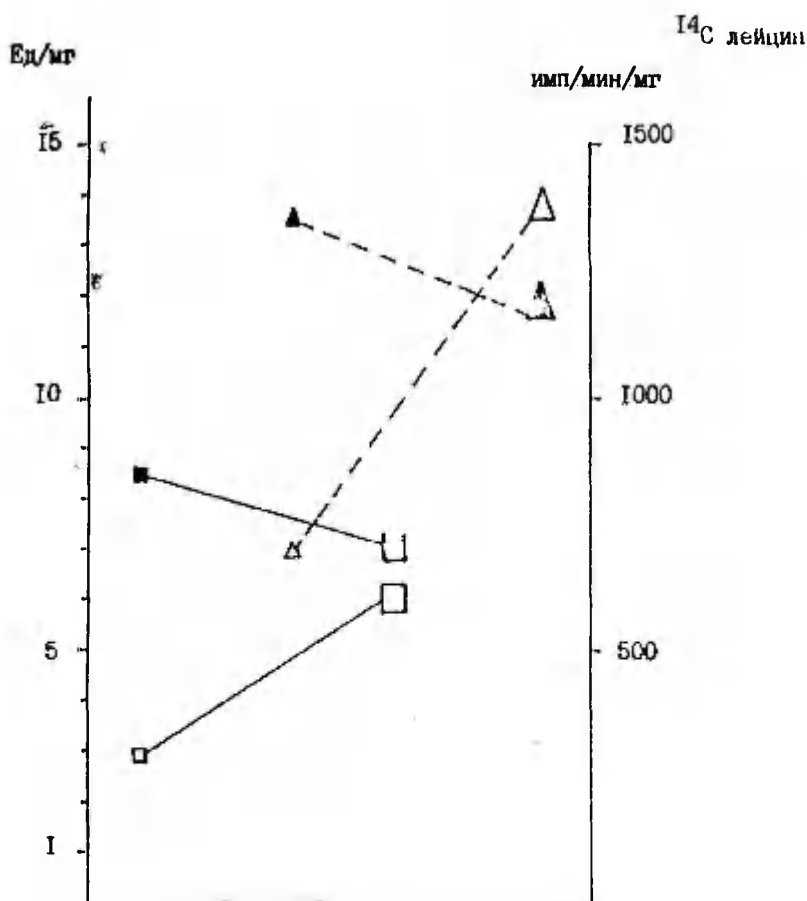
Рис. 8. Изменения скорости круговорота легких цепей миозина в различных типах скелетных мышц при введении дексаметазона

дексаметазона двумя различными методами показывает, что результаты существенно не расходятся (рис. 9).



Рис. 9. Изменения скорости круговорота актомиозиновых белков в гликолитических мышцах при введении дексаметазона

Введение больших доз глюкокортикоидов повышает протеолитическую активность щелочных протеиназ в скелетных мышцах. В гликолитических мышцах она повышается на 188%, а в смешанных мышцах - на 97% (рис. 10). Хорошо доказано, что при нарушениях в гормональном балансе (дефицит инсулина и тестостерона, синдрома Кашинга) повышается протеолитическая активность щелочных протеиназ /4/. Введение при этом дегранулирующего тучные клетки соединения 48/80 подавляет полностью протеолитическую активность в этих клетках и мышечной ткани /4/, доказывая, что синтез вышеуказанных протеиназ происходит в этих клетках. Существует также вторая точка зрения относительно источника щелочных протеиназ. Доказано, что после дегранулирования тучных клеток при диабете мышечная ткань полностью теряет казеинолитическую активность, но сохраняет



- - протеолитическая активность в Г в контрольной группе
  - - протеолитическая активность в Г при введении дексаметазона
  - △ - протеолитическая активность в смешанных мышцах в контрольной группе
  - ▲ - протеолитическая активность в смешанных мышцах при введении дексаметазона
- Большие фигуры обозначают интенсивность синтеза щелочных протеиназ

Рис. 10. Изменения протеолитической активности и интенсивности синтеза щелочных протеиназ в скелетных мышцах при введении дексаметазона

аутолитическую активность миофибрилл при pH 9,0, которая на 150% превышает уровень контрольных животных /4/. На основе вышеприведенного предполагается, что кроме тучных клеток существует и второй источник щелочных протеиназ в миофибриллах.

Нами было показано, что аутолитическая активность миофибрилл при введении дексаметазона повышается особенно в гликолитических мышцах /1, 19/. В мышцах с высоким окислительным потенциалом, где аутолитическая активность у контрольных животных превышает таковую в гликолитических более двух раз, при введении дексаметазона также повышается, но несколько меньше, чем в гликолитических. Сравнение изменения массы различных типов мышц при введении дексаметазона показывает, что она в оксидативно-гликолитических волокнах существенно не изменяется по сравнению с контрольной группой (соответственно 1,15±0,13 и 0,93±0,08 мг/г массы тела), а в гликолитических мышцах снижается (соответственно 2,44±0,26 и 4,65±0,1 мг/г). О снижении массы гликолитических волокон в четырехглавой мышце бедра свидетельствует и повышение концентрации миоглобина в этой мышце при введении дексаметазона. Так, содержание миоглобина в этой мышце у контрольных животных составляет 1,22±0,2 мг/г, а при введении дексаметазона - 2,31±0,3 мг/г.

Известно, что глюкокортикоиды стимулируют синтез некоторых энзимов. Можно было ожидать и увеличения синтеза щелочных протеиназ одновременно с увеличением протеолитической активности в мышечной ткани при введении дексаметазона. Но как видно на рис. 10, интенсивность синтеза вышеуказанных протеиназ не изменяется при этом.

Из результатов наших исследований вытекает, что катаболическое действие глюкокортикоидов в мышечной ткани на молекулярном уровне зависит от типа мышц. Если синтез актина и тяжелых цепей миозина во всех типах мышц угнетается под влиянием глюкокортикоидов, то в легких цепях миозина этого не отмечается в мышцах быстрого типа. Скорость круговорота в этих мышцах также повышается. Кажется, существует закономерность, по которой у белков с быстрым круговоротом (легкие цепи миозина) не снижается интенсивность синтеза при введении дексаметазона, а круговорот этих белков даже ускоряется. Тяжелые цепи миозина и актина (обе с медленным круговоротом), очевидно, более чувствительны к катаболическому действию глюкокортикоидов и, в первую очередь, сильное подавление интенсивности этих белков глюкокортикоидами обуславливает

снижение их скорости круговорота.

#### Использованная литература

1. Сэене Т.П., Алев К.П., Виру А.А. Особенности катаболического эффекта глюкокортикоидов в различных типах скелетных мышц. - В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. Тарту, 1981, вып. 10, с. 67-72.
2. Сэене Т.П., Алев К.П., Варрик Э.В., Виру А.А. Экскреция 3-метилгистидина как показателя катаболизма сократительных белков при длительной мышечной работе. - В кн.: Тез. XXI Респ. конф. по физкультуре и спорту. "Эффективность спортивной тренировки и физического воспитания". Тарту, 1981, с. 103-105.
3. Сэене Т.П., Алев К.П., Пэхме А.Я. Синтез и деградация белков актомиозинового комплекса в скелетных мышцах при тренировке максимальной и большой интенсивности. - В кн.: Тез. XXII науч. конф. по физкультуре и спорту Эстонской ССР. Тарту, 1983, с. 12-14.
4. Dahlmann L., Kuehn L., Rutschmann M., Reinauer H. Studies on the alkaline proteinase system in rat skeletal muscle. - Acta Biol. Med. Germ., 1981, vol. 40, p. 1349-1355.
5. Dahlmann B., Reinauer H. Purification and some properties of an alkaline proteinase from rat skeletal muscle. - Biochem. J., 1978, vol. 171, p. 803-810.
6. Punabiki R., Gassens R. Heterogeneous turnover of myofibrillar protein. - Nature New Biol., 1972, vol. 236, p. 249.
7. Goldberg A., Goldspink D. Influence of food deprivation and adrenal steroids on DNA synthesis in various mammalian tissues. - Amer. J. Physiol., 1975, vol. 228, p. 310-317.
8. Goldberg A. Protein turnover in skeletal muscle II: effects of denervation and cortisone on protein catabolism in skeletal muscle. - J. Biochem., 1969, vol. 244, p. 3223-3229.
9. Jacobs E., Jacob U., Sanadi D., Bradley L. Uncoupling of oxidative phosphorylation by calcium ion. - J. Biochem., 1956, vol. 223, p. 147-156.

10. Low R., Vournakis J., Rich A. Identification of separate polysomes active in the synthesis of the light and heavy chains of myosin. - *Biochem.*, 1971, vol. 10, p. 1813-1818.
11. Lowry O., Rosenbrough N., Farr A., Randall R. Protein measurement with the Folin phenole reagent. - *J. Biochem.*, 1951, vol. 193, p. 265-275.
12. Mayer M., Amik R., Shafrin M. Rat myofibrillar protease: enzyme properties and adaptive changes in conditions to muscle protein degradation. - *Arch. Biochem. Biophys.*, 1974, vol. 161, p. 20-25.
13. Nabeshima Y., Fujii-Kuriyama Y., Muramatsu M., Ogata K. Alternative transcription and two modes of splicing result in two myosin light chains from one gene. - *Nature*, 1984, vol. 308, p. 333-338.
14. Park D., Parsons M., Pennington R. Evidence for mast cell origin of proteinase in skeletal muscle homogenates. - *Biochem. Soc. Trans.*, 1973, vol. 1, p. 730-733.
15. Porcio M., Pearson A. Improved resolution of myofibrillar proteins with sodium dodecyl sulphate-polyacrylamide gel electrophoresis. - *Biochem. Biophys. Acta*, 1977, vol. 490, p. 27-34.
16. Rannels S., Rannels D., Pegg A., Jefferson L. Glucocorticoid effects on peptide-chain initiation in skeletal muscle and heart. - *Amer. J. Physiol.*, 1978, vol. 235, p. E134-E139.
17. Sarkar S., Cooke P. In vitro synthesis of light and heavy polypeptide chains of myosin. - *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1970, vol. 41, p. 918-925.
18. Schreurs V., Boekholt H., Koopmanschap R. A study on the relative turnover of muscle proteins. - *Acta Biol. Med. Germ.*, 1981, vol. 40, p. 1239-1241.
19. Seene T., Viru A. The catabolic effect of glucocorticoids on different types of skeletal muscle fibers and its dependence upon muscle activity and interaction with anabolic steroids. - *J. Steroid. Biochem.*, 1982, vol. p. 349-352.
20. Tomas F., Munro H., Young V. Effect of glucocorticoid administration on the rate of muscle protein breakdown in vivo in rats, as measured by urinary excretion of N<sup>t</sup>-methylhistidine. - *Biochem. J.*, 1979, vol. 178, p. 139-146.

THE EFFECT OF GLUCOCORTICOIDS ON THE TURNOVER RATE OF ACTIN  
AND MYOSIN ON SKELETAL MUSCLE AND THE ROLE OF ALKALINE  
PROTEINASE IN IT

T. Seene, K. Alev, A. Pehme

S u m m a r y

The catabolic action of glucocorticoids on the molecular level of two main muscle structural proteins, myosin and actin, was found to depend on the type of muscle fibres. The synthesis rate of actin and myosin heavy chain decreased in all types of muscle fibres, and in myosin light chain in the slow-twitch red fibres only. The turnover rate of actin and myosin heavy chain also decreased in all types of fibres. The myosin light chains turned over more rapidly in dexamethasone-treated rats than in the control ones in all types of muscle fibres except in the case of slow-twitch red ones, as was shown by single and double isotope methods. Dexamethasone treatment enhanced the urinary 3-methylhistidine excretion in rats by 60 % and alkaline proteinase activity on skeletal muscle, especially in fast-twitch white fibres (188 %). There are no significant differences in the synthesis rate of alkaline proteinases in the dexamethasone-treated group.

## РЕЦЕПЦИИ АНДРОГЕНОВ В СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦАХ ПРИ ВВЕДЕНИИ 19-НОРТЕСТЕСТОСТЕРОНА

Б.И. Фельдкорен, Е.И. Осипова,

М.Г. Степанов, В.А. Рогозкин

Отдел гормональной регуляции

Ленинградского НИИ физической культуры

Изучен эффект 19-нортестостерона на аппарат рецепции андрогенов в скелетных мышцах крыс. Концентрация этого стероида в сыворотке крови изменялась от максимального значения через 0,5 часа после инъекции до практически нулевого уровня за 4-5 часов. При измерении *in vitro* специфического связывания  $^3\text{H}$ -лигандов установлено, что этот показатель для цитозоля снижается через 1 час после введения 19-нортестостерона до 15-20%, а затем постепенно увеличивается, достигает к 4 часу 200% от исходного, после этого нормализуется. Максимальное ядерное связывание за этот период отмечается через 2 часа после инъекции стероида и составляет 300% от исходного уровня. Данные изучения кинетики диссоциации гормон-рецепторных комплексов свидетельствуют о том, что использованный в работе метод позволяет изменять связывание андрогенов преимущественно свободными цитоплазматическими и ядерными рецепторами.

Делается вывод, что аппарат рецепции андрогенов в скелетных мышцах реагирует на введение 19-нортестостерона связыванием стероида в цитоплазме и транслокацией гормон-рецепторных комплексов в ядро. Рецепторный цикл завершается за 4-6 часов выходом свободных рецепторов из ядер в цитоплазму.

Изучение отдельных этапов реализации метаболического эффекта, андрогенов, опосредованного взаимодействием с рецепторами, и рецепторного цикла в целом необходимо для понимания изменений функциональной чувствительности скелетных мышц к гормональной регуляции обменных процессов при адаптации организма к физическим нагрузкам. Так, в результате работ, выполненных в нескольких лабораториях, установлено, что в



скелетных мышцах, как и в других органах-мишенях, имеется аппарат рецепции андрогенов /3, 7, 9/, на который влияет эндокринный статус организма и гиперфункция мышц /6, 9/. Однако целый ряд методических трудностей, обусловленных в основном относительно низким содержанием рецепторов и их термолабильностью *in vitro* не позволяет до настоящего времени измерить общее количество рецепторов андрогенов в этой ткани и определить точные параметры рецепторного цикла. Наиболее распространенным подходом в такого рода исследованиях является изучение реакции рецепторного аппарата на однократное введение гормона.

Цель настоящей работы состояла в характеристике рецепторного цикла в скелетных мышцах по изменению во времени цитоплазматического и ядерного связывания андрогенов после введения физиологической дозы 19-нортестостерона.

### Методика

Основные эксперименты выполняли на интактных нелинейных крысах-самцах массой 200-250 г., содержавшихся в условиях обычного двигательного режима. В некоторых опытах животных подвергали орхидэктомии и адреналэктомии под эфирным наркозом за неделю до эксперимента. 19-нортестостерон вводили интраперитонеально в дозе 100 мкг на 100 г массы тела животного.

Скелетные мышцы задних конечностей тщательно измельчали ножницами. Цитозоль получали после обработки гомогената ткани 1% активированным углем. Специфическое связывание андрогенов цитоплазматическими белками определяли по методике, описанной ранее /2/, используя в качестве радиоактивно меченных лигандов 6,7-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>-19-нортестостерон 1,2 ТБк/ммоль или 1, 2, 6, 7-<sup>3</sup>H<sub>4</sub>-тестостерон 3,7 ТБк/ммоль (в/о "Изотоп") в концентрации 1,6 нМ. Ядра выделяли методом дифференциального центрифугирования в гипертоническом растворе сахарозы и суспендировали в буфере pH 7,4; 25 мМ KCl, 6 мМ MgCl<sub>2</sub>, 1,5 мМ ЭДТА, 10 мМ 2-меркаптоэтанол, 250 мМ сахарозы, 50 мМ трис-HCl. Их общую андрогенсвязывающую способность определяли после 18-часовой инкубации с <sup>3</sup>H-19-нортестостероном в концентрации 40 нМ. Для определения неспецифического связывания в часть проб добавляли 500-кратный избыток нерадиоактивного 19-нортестостерона. Рецепторы экстрагировали 0,4М KCl в течение 1 часа. Белковоосвязанный и свободный стероид разде-

ли на колонках (75 x 10 мм) с оефадексом LH-20. Специфическое связывание рассчитывали как разность между общей и неспецифически связанной радиоактивностью макромолекулярного пика.

Определение скорости диссоциации цитоплазматических и ядерных гормон-рецепторных комплексов проводили методом "холодового чейса". После насыщения рецепторов  $^3\text{H}$ -стероидом в пробы добавляли 1000-кратный избыток нерадиоактивного конкурента и в процессе дальнейшей инкубации регистрировали специфическое связывание  $^3\text{H}$ -лиганда.

Концентрацию  $19$ -нортестостерона в сыворотке крови измеряли методом радиоиммуноопределения, разработанным в нашей лаборатории /8/.

Белок в пробах определяли микробиуретовым методом /1/, содержание ДНК — по методу Бартон /5/.

Радиоактивность измеряли на жидкостно-сцинтилляционном счетчике Mark III ("Tracor", США), определяя эффективность счета.

### Результаты

Существенным моментом при изучении рецепции стероидов в цитозоле и ядрах, полученных из тканей интактных животных и животных, которым гормон вводили *in vivo*, является определение степени обмена эндогенного стероида в составе гормон-рецепторных комплексов на радиоактивный лиганд и скорости инактивации рецепторов *in vitro*. Для выяснения этих вопросов были поставлены модельные эксперименты с цитозолем скелетных мышц гормон-дефицитных животных. Цитоплазматические рецепторы андрогенов насыщали в течение 18 часов при  $0^\circ\text{C}$   $^3\text{H}$ -тестостероном, а затем определяли зависимость от температуры кинетики инактивации стероид-рецепторных комплексов и кинетики их диссоциации методом "холодового чейса". Результаты этих опытов представлены на рисунке 1. Было установлено, что снижение во времени белковосвязанной радиоактивности происходит по кривой, характерной для реакций первого порядка. Из рисунка видно, что в процессе 18-часовой инкубации при  $0^\circ\text{C}$  лигандному обмену подвергается менее 20% гормон-рецепторных комплексов, при этом до 30% от исходного количества рецепторов инактивируется. Аналогичные результаты были получены в экспериментах с  $^3\text{H}$ -тестостероном и  $^3\text{H}$ - $19$ -нортестостероном, выполненных с цитозолем интактных живот-

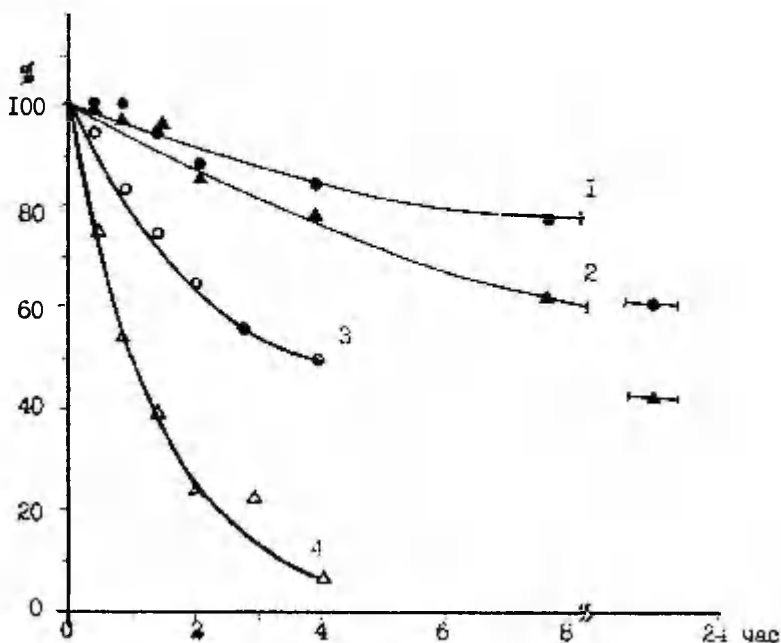


Рис. 1. Кривые диссоциации (2,4) и деградации (1,3) рецепторных комплексов с  $^3\text{H}$ -тестостероном при  $0^\circ\text{C}$  (1,2) и  $20^\circ\text{C}$  (3,4) в цитозоле скелетных мышц гормон-дефицитных животных. По оси абсцисс - время после введения в систему избытка нерадиоактивного конкурента, по оси ординат - количество специфически связанного  $^3\text{H}$ -тестостерона в процентах к исходному.

ных, у которых рецепторы андрогенов частично заняты эндогенным тестостероном. Полученные в этих условиях кинетические кривые (в опытах с  $^3\text{H}$ -19-нортестостероном - кривые 1 и 3 рисунка 2) отражают изменение специфического связывания в результате двух одновременно протекающих процессов - деградации рецепторов и обмена эндогенного гормона в рецепторных комплексах на радиоактивный лиганд. Поэтому константы скоростей диссоциации рецепторных комплексов с  $^3\text{H}$ -тестостероном и  $^3\text{H}$ -19-нортестостероном у intactных крыс, равные  $0,04 \text{ час}^{-1}$  и  $0,02 \text{ час}^{-1}$  соответственно, были вычислены по кинетическим кривым диссоциации без учета процесса деградации. Полученные

данные указывают на то, что гормон-рецепторные комплексы с тестостероном диссоциируют в два раза быстрее, чем комплексы с 19-нортестостероном, которые образуются в скелетных мышцах животных после введения этого стероида *in vivo*. При повышении температуры инкубации до 20°C скорость диссоциации гормон-рецепторных комплексов возрастает, однако, существенно увеличивается и скорость инактивации рецепторов (рис. 1 и 2).

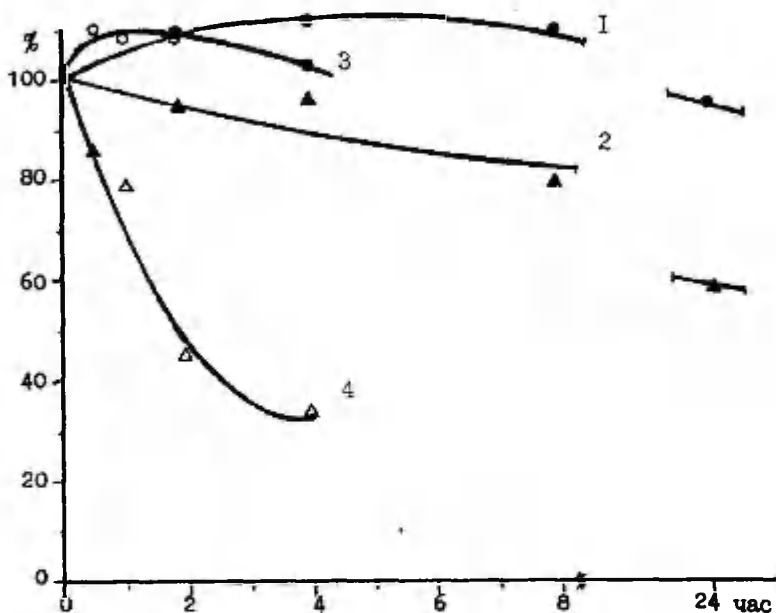


Рис. 2. Кривые диссоциации (2,4) и деградации (1,3) рецепторных комплексов с <sup>3</sup>H-19-нортестостероном при 0°C (1,2) и 20°C (3,4) в цитозоле скелетных мышц intactных животных. По оси абсцисс — время после введения в систему избытка нерадиоактивного конкурента, по оси ординат — количество специфически связанного <sup>3</sup>H-19 нортестостерона в процентах к исходному.

Поэтому в дальнейших экспериментах определение рецепторов андрогенов проводилось инкубацией цитозоля скелетных мышц с радиоактивным лигандом при 0°C. Результаты изучения про-

цессов диссоциации и инактивации андроген-рецепторных комплексов ядер скелетных мышц представлены на рисунке 3. Из не-

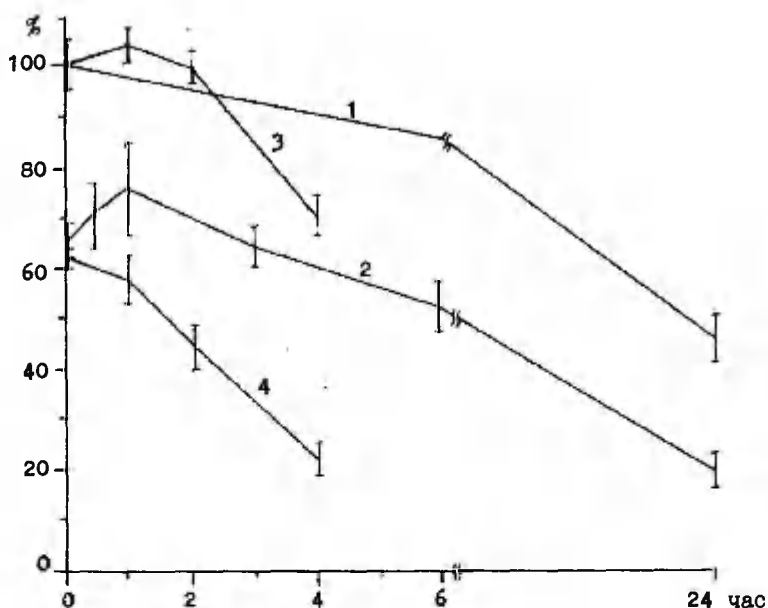


Рис. 3. Кривые диссоциации (2,4) и деградации (1,3) ядерных гормон-рецепторных комплексов при 0°C (1,2) и 20°C (3,4). По оси абсцисс – время после введения в систему избытка нерадиоактивного конкурента, по оси ординат – количество специфически связанного <sup>3</sup>H-19-нортестостерона в процентах к исходному.

го видно, что после насыщения ядерных рецепторов <sup>3</sup>H-19-нортестостероном /4/ их последующая инкубация в течение суток при 0°C в присутствии избытка нерадиоактивного лиганда сопровождается снижением рецепторно связанной радиоактивности. Однако, если часть гормон-рецепторных комплексов диссоциирует очень быстро, то основная фракция практически не диссоциирует, так как разность между кривыми, отражающая количество связанного с ядрами <sup>3</sup>H-19-нортестостерона в процессе инактивации и диссоциации гормон-рецепторных комплексов, остается постоянной при изученных сроках инкубации. Аналогичная кар-

тина наблюдается при повышении температуры инкубации до 20°C, но процессы инактивации рецепторов протекают значительно быстрее.

Таким образом, по представленным данным можно заключить, что инкубацией *in vitro* с радиоактивным лигандом при 0°C можно определять уровень цитоплазматических и ядерных рецепторов в скелетных мышцах, свободных от эндогенного гормона.

На рисунке 4 представлены результаты изучения динамики изменений рецепторного связывания андрогенов в скелетных мышцах после однократного введения 19-нортестостерона. Из него видно, что количество свободных цитоплазматических рецепторов (рис. 4а) быстро снижается после инъекции стероида до 15-20% от исходного уровня. Вероятно, что снижение обусловлено оккупацией рецепторов 19-нортестостероном и транслокацией гормон-рецепторных комплексов в ядро. Через 2 часа наблюдается возрастание рецепторного связывания в цитоплазме, которое к 4 часу превышало исходный уровень в 2 раза. Увеличение количества цитоплазматических рецепторов в этот период может быть связано с возвращением в цитоплазму свободных рецепторов из ядер, так как максимальная величина ядерного связывания андрогенов за счет свободных рецепторов наблюдалась через 2 часа после введения 19-нортестостерона (рис. 4б). Как видно из рисунка 4в, изменение концентрации этого стероида в крови носит импульсный характер с максимумом через 0,5 часа после инъекции, а к 4 часу концентрация 19-нортестостерона снижается практически до нулевого уровня.

Таким образом, по материалам, представленным в настоящей работе, можно сделать вывод, что аппарат рецепции андрогенов в скелетных мышцах реагирует на введение 19-нортестостерона связыванием стероида в цитоплазме и транслокацией гормон-рецепторных комплексов в ядра. Рецепторный цикл завершается за 4-6 часов выходом свободных рецепторов из ядер в цитоплазму. Вместе с тем следует отметить, что для получения более детальных характеристик рецепторного цикла необходима разработка методов определения общего количества рецепторов андрогенов (свободных и преокупируемых эндогенным стероидом). Решению возникающих при этом проблем будут посвящены наши дальнейшие исследования.

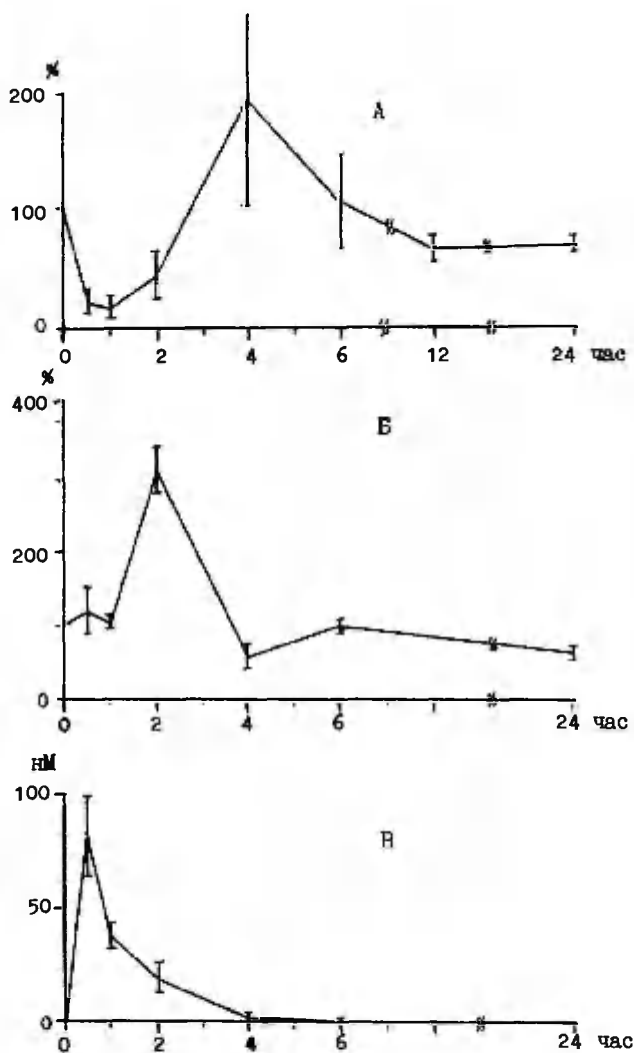


Рис. 4. Динамика связывания андрогенов цитозолем (А) и изолированными ядрами (Б) скелетных мышц при однократном введении 19-нортестостерона и концентрации последнего в сыворотке крови (В). По оси абсцисс - время после инъекции 19-нортестостерона, по оси ординат - специфическое связывание в процентах к исходному (А и Б) и концентрация 19-нортестостерона (В).

### Использованная литература

1. Мешкова Н.Г., Северин С.Е. Практикум по биохимии. - М.: Изд-во Моск. ун-та, 1979, с. 90-91.
2. Осипова Е.И., Фельдкорен Б.И. Определение цитоплазматических рецепторов андрогенов в скелетных мышцах интактных белых крыс. - В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. Тарту, 1984, с. 127-134.
3. Степанов М.Г., Фельдкорен Б.И. К вопросу о рецепции андрогенов в мышечной ткани. - В кн.: Актуальные вопросы экспериментальной и клинической эндокринологии: Тез. докл. III съезда эндокринологов Укр. ССР. Киев: НИИ эндокринологии и обмена веществ, 1982, с. 78-79.
4. Степанов М.Г., Фельдкорен Б.И. Определение рецепторов андрогенов в ядрах скелетных мышц. - В кн.: Гуморально-гормональная регуляция энергетического метаболизма в спорте. - Тез. докл. Всесоюзн. научн. конф. М.: ВНИИФК, 1983, с. 95.
5. Burton K. A study of the conditions and mechanism of diphenylamine reaction for the calorimetric estimation of desoxyribonucleic acid. - Biochem. J., 1956, vol. 62, N 2, p. 315-323.
6. Hickson R.S., Galassi T.M., Kurowski, T.T., Daniels D.G., Chatterton R.T. jr. Skeletal muscle cytosol <sup>3</sup>H Methyltrienolone receptor binding and serum androgen: effects of hypertrophy and hormonal state. - J.S.B., 1983, vol. 19, N 6, p. 1705-1712.
7. Michel G., Baulieu E.-E. Androgen receptor in rat skeletal muscle characterization and physiological variations. - Endocr., 1980, vol. 107, N 6, p. 2088-2098.
8. Rogozkin V.A., Morozov V.I., Tchaikovsky V.S. Rapid radioimmunoassay for anabolic steroids in urine. - Rev Suisse Med. Sports, 1979. vol. 4, p. 169.
9. Snochowski M., Dahlberg E., Gustafsson J.-Å. Characterization and quantification of the androgen and glucocorticoid receptors in cytosol from rat skeletal muscle. - Eur. J. Biochem., 1980, vol. 111, p. 603-616.



# THE EFFECT OF 19-NORTESTOSTERONE ON THE ANDROGEN RECEPTORS IN SKELETAL MUSCLE

B.I. Feldkoren, E.I. Osipova, M.G. Stepanov, V.A. Rogozkin

## S u m m a r y

The effect of 19-nortestosterone on skeletal muscle androgen receptor in rat was studied. The concentration of this steroid diminished exponentially from maximal value at 0.5 h to practically zero level during 4-5 hours after the injection. In an hour androgen binding in cytosol decreased to 15-20 % of its initial value, it increased to 200 % within 4 hours succeeding normalization. At the same time maximal nuclear binding was observed on the second hour after steroid treatment making 300 % of the initial binding. According to dissociation kinetic data only hormon free receptors are available both for cytosol and nuclear androgen receptor complexes when using the present method.

A conclusion was drawn that after the injection of 19-nortestosterone it binds a cytoplasmic androgen receptor in skeletal muscle. Then hormone-receptor complex translocates into the nucleus. Receptor cycle completes in 4-6 hours with the reentry of a free receptor into the cytoplasm.

## ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА СОДЕРЖАНИЕ СТЕРОИДОВ И РЕЦЕПЦИЮ АНДРОГЕНОВ В СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦАХ

В.С. Чайковский, И.В. Евтинова, О.Б. Башарина  
Отдел гормональной регуляции Ленинградского НИИ  
физической культуры

Однократная физическая нагрузка (ФН) приводит к увеличению содержания тестостерона (Т), андростендиона (А) и эстрадиола ( $E_2$ ) в крови, скелетных мышцах (СМ) и сердце. Содержание Т сразу после ФН увеличивается в СМ на 36%,  $E_2$  — на 430%. Через 2 часа содержание Т и  $E_2$  в СМ снижается до исходного уровня. Через 48 часов А и  $E_2$  в СМ увеличиваются в 1,4 и 2,7 раза соответственно. Через 72 часа содержание А и  $E_2$  уменьшается, а Т продолжает увеличиваться и возрастает в 2 раза. Количество рецепторов андрогенов в цитозоле СМ увеличивается на 20% через 2 часа и на 80% с  $0,44 \pm 0,03$  до  $0,78 \pm 0,12$  фмоль/мг белка через 72 часа после ФН. Кд существенно не менялась и составила в среднем  $0,33 \pm 0,06$  нМ. Таким образом, гормональное обеспечение адаптации организма к ФН связано как с изменениями содержания половых стероидов, так и рецепторных белков в цитоплазме СМ в различные периоды отдыха после ФН.

К настоящему времени накоплен значительный фактический материал в экспериментах на тренированных и нетренированных физическими нагрузками (ФН) людях, показывающий ее влияние на содержание половых стероидов в крови /7, 19, 22, 23/. Известно, что изменение концентрации половых гормонов в организме реализуется в метаболических сдвигах при адаптации организма к ФН /17/. Исследованиями последних лет установлено, что молекулярные механизмы реализации гормонального воздействия обеспечиваются связыванием стероидов специфическими белками-рецепторами в цитоплазме клеток органов-мишеней с последующим транспортом стероид-рецепторного комплекса в ядро. Более того, есть основания считать, что рецепция андро-

генов органами-мишенями, скелетными мышцами (СМ) в частности, имеет более важное значение в адаптации к мышечным нагрузкам, чем обеспечение ткани собственно стероидами /12/. Вместе с тем модельные эксперименты на животных с исследованием влияния ФН на содержание гормонов в мышцах до настоящего времени не проводились. Кроме того, исследовано влияние ФН на содержание андрогенов в организме в короткие сроки отдыха после нагрузки /1/. Остается не изученным влияние ФН на рецепцию андрогенов в СМ.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния однократной ФН на содержание тестостерона (Т), андростендиона (А) и эстрадиола ( $E_2$ ) в сыворотке крови, цитозоле СМ и сердца, влияние ФН на рецепцию андрогенов в СМ в различные периоды отдыха после нее.

#### Методика

Эксперименты проводили на белых крысах-самцах массой 230-240 г, содержавшихся на стандартной синтетической диете. Все животные были разделены на 9 групп по 10 крыс в каждой. Животные каждой из 8 групп подвергались в одно и то же время дня, в 10-11 часов, однократной ФН, заключающейся в плавании при температуре воды 30-32°C с дополнительным грузом 12% от веса тела в течение 1 мин и 1,5 мин интервалом отдыха. Выполнено 6-7 таких погружений, что составляло 80-85% от максимального. Животных исследовали сразу после ФН и через 2, 4, 12, 24, 48, 72 и 144 часа. Крысы контрольной группы ФН не подвергались. Содержание Т, А и  $E_2$  определяли в цитозоле СМ, сердца и сыворотки крови радиоиммунным методом /2, 3, 4/. Для получения цитозоля СМ и сердца 2 г ткани СМ и сердце каждого животного измельчали, гомогенизировали в 8 мл 10 мМ трис-НС1 буфера, pH 7,4, содержащего 0,25 М сахарозы и 1,5 мМ ЭДТА. Гомогенат центрифугировали при 105 000 г 60 мин.

Определение рецепторов андрогенов в цитозоле СМ проводили по методу, описанному ранее /5/, с тем отличием, что в реакции связывания применяли  $^3H_2$  - 19-нортестостерон с у.а. 1800 ТБк/моль (48 кКи/моль) в концентрации от  $2,8 \cdot 10^{-13}$  до  $2,8 \cdot 10^{-12}$  М. При скрининг-анализе специфического связывания андрогенов использовали  $8 \cdot 10^{-13}$  М  $^3H$ -19-нортестостерона и 100-кратный избыток немеченого стероида.

## Результаты исследований и их обсуждение

На рис. I представлены результаты исследования влияния ФН на содержание Т, А и  $E_2$  в крови, СМ и сердца в различные периоды отдыха. Видно, что изменения содержания гормонов в различных тканях во время отдыха после ФН носят сходный характер. Отмечается два основных пика подъема содержания всех стероидов по отношению к контролю, сразу после ФН, через 48 час — А,  $E_2$  и Т — через 72 часа. Из половых гормонов наиболее полно изучено влияние ФН на содержание Т в крови /10, 18, 21/, реакция А и  $E_2$  изучена в меньшей степени, хотя также отмечается повышение их концентрации /18/. Вместе с тем механизмы этого увеличения и их роль в адаптации организма к ФН остаются неясными. В наших экспериментах объяснение, связанное с эффектом гемоконцентрации и замедлением скорости печеночного кровотока, не представляется убедительным. Изменения содержания гормонов обнаружены не только в крови, но и в цитозоле мышечной ткани. Кроме того, степень изменения различных гормонов различна в ответ на ФН. Установлено, что увеличение содержания Т не связано с изменением содержания ЛГ, ФСГ и пролактина в крови /16, 18/. Более того, в крови крыс после ФН содержание ЛГ было снижено /11/. Логично предположить, что увеличение содержания половых стероидов связано с усилением функции надпочечника при ФН. Известно, что А и  $E_2$  в значительной мере синтезируются надпочечниками. Увеличение же количества Т в организме сразу после ФН может быть связано с усиленной продукцией катехоламинов, которые стимулируют секрецию Т гонадами /9, 15/. Таким образом, увеличение содержания трех гормонов в трех различных тканях, в том числе в мышцах, несущих основную функциональную нагрузку при физической деятельности, указывает на то, что это возрастание носит не случайный, сопутствующий характер. Можно говорить о специальных механизмах гормонального обеспечения срочной адаптации организма к ФН. Поскольку во время и сразу после ФН для организма наиболее остро стоят вопросы энергетического обеспечения мышечной деятельности, можно предположить, что половые гормоны принимают участие в регуляции этих процессов. Показана зависимость содержания гликогена в печени и мышцах, метаболизма липидов при ФН от концентрации Т в крови /11, 17/. Также установлено, что при повышенном со-

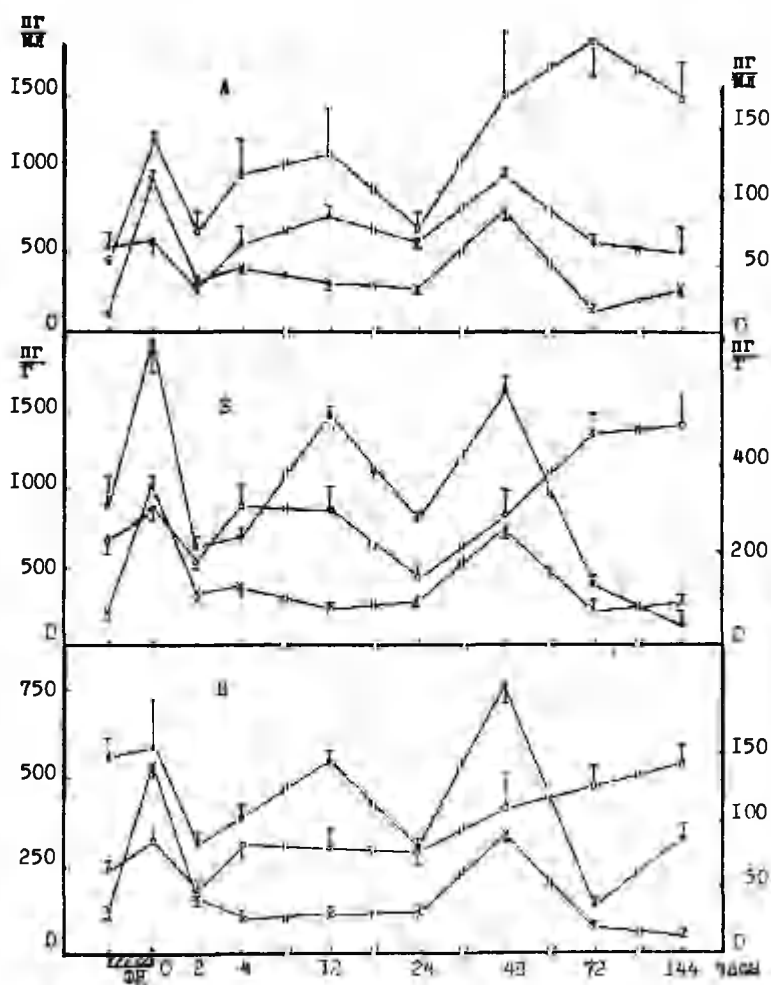


Рис. 1. Содержание тестостерона, андростендиона (о-о, —●—, левая шкала) и эстрадиола (х-х, правая шкала) в сыворотке крови (А), цитозоле сердца (Б) и мышцах (В).

держании  $E_2$  происходит интенсивное окисление жирных кислот, ускоряется метаболизм липидов, сокращается скорость утилизации гликогена и продукции молочной кислоты /8/. Обращает на себя внимание и степень увеличения содержания различных гормонов. Если содержание Т и А в СМ возросло на 36% и 10%, то  $E_2$  — на 430%. Аналогичные данные были получены другими исследователями /18/, когда сразу после интенсивной ФН в крови спортсменов содержание Т увеличилось на 13%, А — на 34%, а  $E_2$  — на 257%. Полученные факты могут свидетельствовать о различной роли половых стероидов в обеспечении адаптивных процессов при ФН. Через 2 часа после ФН отмечается снижение содержания исследованных стероидов во всех тканях до исходного уровня, а А — значительно ниже контрольного с возвращением к исходному на 12 часу отдыха.

При исследовании содержания гормонов в организме крыс в отдаленные периоды отдыха, через 48 часов после ФН, отмечается еще одно существенное увеличение содержания исследованных гормонов. Содержание Т продолжает увеличиваться и на 3 день отдыха после ФН. Концентрация Т в СМ увеличилась в 2,0, а А — в 1,4 раза, то есть стала гораздо выше, чем сразу после ФН. Это указывает на роль андрогенов в адаптации организма к ФН в отдаленные периоды отдыха, на их участие в регуляции анаболических процессов адаптации. Известно, что повышенное содержание Т, либо введение его синтетических аналогов приводит к интенсификации протеиносинтеза, увеличению содержания нуклеиновых кислот, ферментов в СМ /6, 20/. Таким образом, полученные нами данные дают основание для предположения о полифункциональном характере регуляторного влияния половых гормонов на метаболические процессы при адаптации организма к ФН на различных этапах отдыха. Это влияние не сводится только к обеспечению анаболических процессов, но и к участию в энергетическом обеспечении мышечной деятельности. Косвенным подтверждением этого предположения являются данные /13/, показывавшие, что сразу после ФН возрастает активность фермента аспартатаминотрансферазы за счет митохондриального изофермента, в то время как через 48 часов ферментативная активность увеличивается за счет цитоплазматической фракции.

Если повышение содержания Т в анаболической фазе адаптации организма к ФН закономерно и хорошо понятно, то значение возрастания  $E_2$ , сопряженное с повышением концентрации А — его основного предшественника — не совсем ясно. Тем более,

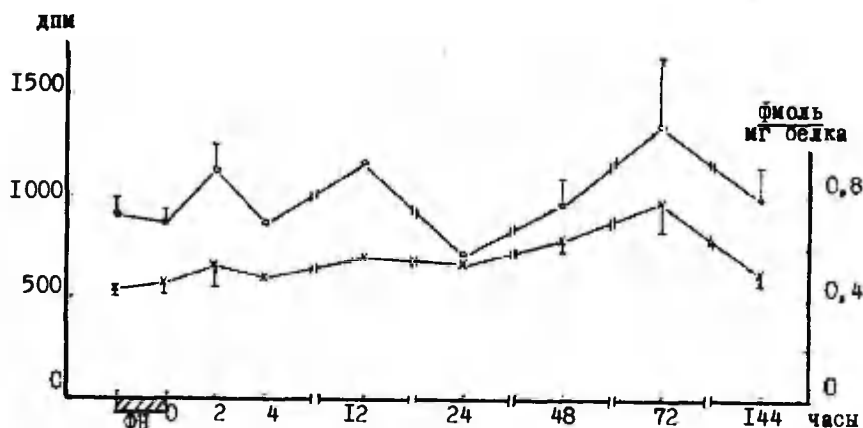


Рис. 2. Связывание 19-нортестостерона цитозолем мышц. Специфическое связывание (о-о, левая шкала), количество мест связывания (х-х, правая шкала).

что по традиционной схеме гормональной регуляции повышение содержания андрогенов должно сопровождаться снижением содержания  $E_2$ . Для выяснения этого вопроса, а также адаптивных изменений рецепции Т в СМ в различные сроки после ФН мы исследовали влияние ФН на специфическое связывание андрогенов и содержание связывающих андрогены белков-рецепторов в цитозоле СМ (рис. 2). Из рис. 2 видно, что результаты скрининг-анализа уровня специфического связывания андрогенов в целом совпадают с результатами определения количества рецепторов андрогенов в цитозоле СМ. Обращает внимание факт увеличения содержания рецепторов андрогенов на 20% через 2 часа после ФН, в то время как содержание Т в эти сроки снижено. Этот уровень обеспечения клетки андрогенами, учитывая возможность их утилизации, можно рассматривать как андрогендефицитное состояние, возникающее в первые часы отдыха после ФН, которое следует за гормональным "всплеском", вызванным срочной адаптацией организма к ФН. В отдаленные сроки отдыха содержание рецепторов андрогенов в цитозоле СМ возрастает и najwyżшего пика достигает через 72 часа после ФН, увеличиваясь на 80% с  $0,44 \pm 0,03$  до  $0,78 \pm 0,12$  фмоль/мг белка. Ка рецепторов андрогенов существенно не отличалось, сразу после ФН

составило  $0,34 \pm 0,09$  и через 72 часа –  $0,32 \pm 0,09$  нМ. В это же время, то есть через 48–72 часа после ФН отмечалось наивысшее содержание Т во всех исследованных тканях. Известно, что через 48–72 часа после ФН увеличивается содержание в крови миоглобина, активность ферментов креатинфосфокиназы и аспаратаминотрансферазы /I3, I4/. Через I44 часа после ФН рецепторное связывание андрогенов было на исходном уровне, в то время как содержание Т оставалось повышенным. Вероятно, можно говорить еще об одном андрогендефицитном состоянии СМ после ФН, которое возникает в отдаленные сроки отдыха после нее.

Из рис. I и 2 видно, что увеличение содержания  $E_2$  и А в организме предшествует возрастанию специфического связывания и количества рецепторов андрогенов в цитозоле СМ. Это наблюдается как в близкие, так и в отдаленные сроки отдыха после ФН. Подобный факт приводит к предположению, что  $E_2$ , вероятно, регулирует содержание и активность цитоплазматических рецепторов андрогенов в органах-мишенях, повышая их чувствительность к гормональному андрогенному сигналу. Хотя это предположение и требует проверки в специальных модельных экспериментах, но уже сейчас проясняет роль и место  $E_2$  в гормональном обеспечении анаболических процессов при адаптации организма к ФН.

Таким образом, проведенные исследования показали, что однократная ФН приводит к различным изменениям содержания Т, А,  $E_2$ . Выявленные изменения носят однонаправленный характер в крови, СМ и сердце. Гормональное обеспечение адаптации организма к ФН связано как с изменением содержания гормонов, так и рецепторных белков в цитоплазме СМ в различные периоды отдыха после ФН.

#### Использованная литература

1. Коцегуб Т.П., Фельдкорен Б.И. Влияние физической нагрузки на содержание тестостерона в сыворотке крови у тренированных белых крыс. – Учен. зап. Тарт. ун-та, 1980, вып. 543, с. I38–I46.
2. Морозов В.И., Прияткин С.А., Исакова Т.И., Лушицкая И.М., Рогозкин В.А. Метод радиоиммунного определения эстрадиола- $17\beta$ . – Иммунология, 1985 (в печати).



3. Чайковский В.С., Башарина О.В., Зорина А.Д., Корнева И.А., Rogozkin В.А. Радиоиммунное определение андростендиона и влияние физических нагрузок на его содержание в крови и слюне человека. - *Вопр. мед.хим.*, 1985 (в печати).
4. Чайковский В.С., Зорина А.Д., Корнева И.А., Rogozkin В.А. Содержание тестостерона в биологических жидкостях человека при различных способах введения в организм. - *Проб. эндокрин.*, 1983, № I, с. 39-43.
5. Чайковский В.С., Иванова Е.И., Rogozkin В.А. Влияние различных физических нагрузок на содержание и утилизацию тестостерона. - *Учен. зап. Тарт. ун-та*, 1984, вып. 670, с. II7-II6.
6. Чайковский В.С., Шендин А.И., Базулько А.С. Изучение механизма индукции аспартатаминотрансферазы в скелетных мышцах при повышенной функциональной деятельности организма. - *Мат. Всес. симп. "Регуляция обмена веществ при мышечной деятельности и выполнении спортивных упражнений"*. Л., 1972, с. 65-68.
7. Baker E., Landgrebe S., Mathur R., Moody L., Kirk R., Williamson H. Plasma gonadotropins, prolaktin and steroid hormone concentration in female runners immediately after a long-distance run. - *Fertil. Steril.*, 1982, vol. 38, N 1-2, p. 38-41.
8. Costill D., Coyle E., Dalsky G., Evans W., Fink W., Hoopes D. Effects of elevated plasma FFA and insulin on muscle glycogen usage during exercise. - *J. Appl. Physiol.*, 1977, vol. 43, p. 695-699.
9. Bik-Nes K. An effect of isoproterenol on rates of synthesis and secretion of testosterone. - *Am. J. Physiol.*, 1969, vol. 217, p. 1764-1770.
10. Gawel M., Park D., Alaghband Zadeh J., Rose F. Exercise and hormonal secretion postgraduate. - *Med. J.*, 1979, vol. 55, p. 373-376.
11. Guezennec C., Ferre P., Serrurier B., Merino D., Pesquies P. Effects of prolonged physical exercise and fasting upon plasma testosterone levels in rats. - *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.*, 1982, vol. 49, N 2, p. 159-168.

12. Hickson R., Galassi T., Kurowski T., Daniels D., Chatterton R. Skeletal muscle cytosol  $^3\text{H}$ -methyltrienolone receptor binding and serum androgens: effects of hypertrophy and hormonal state. - J. Steroid. Biochem., 1983, vol. 19, N 6, p. 1705-1712.
13. Hideki O., Naoguki T. Effect of pyridoxal-5-phosphate on the activity of aspartate aminotransferase isoenzyme in human plasma after physical exercise. - Ind. Health, 1982, vol. 20, N 3, p. 161-166.
14. Jhoski A., Tokuda S., Nishimura T., Otsuji S. Biphasic changes of blood myoglobine level in weight training. - J. Sport Med., 1982, vol. 22, N 3, p. 284-292.
15. Jezova D., Vigas M. Testosterone response to exercise during blockade and stimulation of adrenergic receptors in man. - Horm. Res., vol. 1981, N 15, p. 141-147.
16. Jezova D., Vigas M., Mikulai J., Jurcovicova J. Plasma testosterone during bicycle ergometer exercise with-out and after L-dopa pretreatment. - Endocr. Exp., 1982, vol. 16, p. 3-8.
17. Jussiant P., Chakroun R., Niethals E., Pottier-Arnould A., Lederer J. Hormones sexuelles, exercice physique et metabolismes glucidique et lipidique chez le ran des deux setes. - Ann. Endocr., 1981, vol. 42, N 3, p. 286-287.
18. Kuoppasalmi K., Naveri H., Rahunen S., Harkonen M., Adlercreutz H. Effect of strenuous anaerobic running exercise on plasma growth hormone, cortisol, LH, testosterone, androstendione, estrone and estradiol. - J. Steroid. Biochem., 1976, vol. 7, p. 1-7.
19. Kuoppasalmi K., Naveri H., Harkonen M., Adlercreutz H. Plasma cortisol, androstendione, testosterone and LH in running exercise of different intensities. - Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1980, vol. 40, p. 403-409.
20. Rogozkin V.A. Metabolic effect of anabolic steroid on skeletal muscle. - Med. Sci. Sport, 1979, vol. 11, N 2, p. 160.
21. Sutton J., Coleman M., Casey J., Lasorus L. Androgen responses during physical exercise. - Brit. Med. J., 1973, vol. 1, p. 520-522.

22. Wallance J., Mashaly M., Hodgson J., Buekirk E. Sex hormone concentrations during exercise in pre-, peri- and postmenopausal women. - Med. Sci. Sports and Exercise, 1981, vol. 13, N 2, p. 135.
23. Wilkerson J., Horvath S., Gutin B. Plasma testosterone during treadmill exercise. - J. Appl. Physiol, 1980, vol. 49, N 2, p. 249-253.

THE INFLUENCE OF PHYSICAL EXERCISE ON STEROID CONTENT  
AND ANDROGEN RECEPTION IN SKELETAL MUSCLES

V.S. Tchaikovsky, I.V. Evtinova, O.B. Basharina

S u m m a r y

It was shown that testosterone (T), androstendione(A), estradiol ( $E_2$ ) content increased in blood, heart and skeletal muscles (SM) after intensive physical exercise (PE). Immediately after PE T content was 36 % higher,  $E_2$  - 430 % higher in SM, 2 h later T and  $E_2$  content reached the initial level. T, A and  $E_2$  content increased in SM 48 h later, measurements after 72 h showed A and  $E_2$  decrease, but T content continued to grow. Androgen receptors' quantity in SM cytosol increased 20 % in 2 h and 80 % in 72 h from  $0,44 \pm 0,03$  to  $0,78 \pm 0,12$  fmol/mg protein after PE. Kd did not change essentially and reached  $0,33 \pm 0,06$  nM. Thus, the hormonal maintenance of an organism adaptation to PE is connected not only to the changes in the steroid content, but also with the changes of the receptors in SM cytosol at different periods of rest after PE.

# 3':5'-АМР-ЗАВИСИМАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ВЫХОДА КАТЕПСИНА Д ИЗ ЛИЗОСОМ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ И СЕРДЦА ПРИ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

М.И. Калинин

Кафедра биохимии и гигиены Киевского государственного института физической культуры

Установлено, что одноразовая длительная физическая нагрузка снижает общую и связанную активность катепсина Д (КФ 3.4.25.3) во фракции лизосом и повышает не-седиментируемую активность фермента в растворимой фракции скелетных мышц и сердца. Показано, что 3':5'-АМР-зависимая протеинкиназа (КФ 2.7.1.37), выделенная из мышц предварительно тренированных животных, уменьшает выход катепсина Д из лизосом скелетных мышц и сердца. Под влиянием систематических физических нагрузок возрастает способность 3':5'-АМР-зависимых протеинкиназ регулировать выход катепсина Д из лизосом.

Ключевые слова: 3':5'-АМР-зависимая протеинкиназа, катепсин Д, лизосома, мышечная деятельность.

3':5'-АМР-зависимые протеинкиназы, фосфорилируя киназу фосфорилазы  $\beta$ , гликогенсинтетазу, киназу легких цепей мио-зина, тропонин I, белки саркоплазматического ретикулума и другие субстраты, осуществляют регуляцию биоэнергетических процессов, транспорта ионов, сокращение-расслабление мышц /7, 9, 12/.

При систематической физической нагрузке существенно изменяются каталитические свойства 3':5'-АМР-зависимых протеинкиназ /1, 8/, что проявляется в увеличении их способности фосфорилировать киназу фосфорилазы  $\beta$  /3/ и белки саркоплазматического ретикулума скелетных мышц /2/.

Имеются данные о наличии в лизосомах различных компонентов системы 3':5'-АМР /14, 18/ и об участии циклических нуклеотидов в регуляции проницаемости мембран лизосом /5, 14, 15, 18/.

При систематической физической нагрузке в мышцах и пече-

ни существенно изменяется активность лизосомальных ферментов, а значит и функциональное состояние лизосом /4, 6/. Выяснение роли аденилатциклазной системы в регуляции состояния лизосом при мышечной деятельности тренированного и нетренированного организма представляет существенный интерес для раскрытия гормональных и внутриклеточных механизмов биохимической адаптации мышц к повышенной деятельности.

В настоящей работе поставлены следующие задачи:

1. Изучить влияние одноразовой физической нагрузки предельной длительности на выход катепсина Д из лизосомной фракции скелетных мышц и сердца крыс.

2. Изучить влияние 3':5'-АМР-зависимых протеинкиназ, выделенных из мышц нетренированных и тренированных крыс, на выход катепсина Д из лизосомной фракции скелетных мышц и сердца нетренированных крыс.

#### Материалы и методы

Опыты проводили на крысах-самцах массой 180-200 г. В качестве физической нагрузки и с целью тренировки был использован бег на тротуаре. Исследовали влияние одноразовой физической нагрузки на выход катепсина Д из лизосомной фракции скелетных мышц и сердца нетренированных крыс, а также влияние 3':5'-АМР-зависимых протеинкиназ, выделенных из мышц нетренированных и тренированных животных, на проницаемость мембран лизосом в условиях *in vitro*.

Скелетные мышцы (*m. gastrocnemius*) и сердце очищали от жира и соединительной ткани, промывали 0,25 М сахарозой, высушивали фильтровальной бумагой, тщательно измельчали и затем гомогенизировали в гомогенизаторе с вращающимися ножами, фильтровали через четыре слоя марли. Повторно гомогенизировали в гомогенизаторе Поттера-Эльвейема при скорости вращения пестика 1000 об/мин /13/. Среда гомогенизации - 0,25 М раствор сахарозы, приготовленный на 0,01 М трис-НС1-буфере, рН 7,2, содержащем 0,001 М ЭДТА и 0,02 М КС1 /13/.

Центрифугирование гомогенатов проводили при 1000 g в течение 10 мин. Из недосадочной жидкости получали осадок (центрифугированием при 20 000 g в течение 20 мин), который использовали как обогащенную лизосомами фракцию /13/. Активность катепсина Д в ней составляла около 50% от общей активности этого фермента в гомогенатах скелетных мышц и сердца. Растворимую фракцию получали центрифугированием полученной

после осаждения лизосом надосадочной жидкости при 105 000g в течение 60 мин.

Активность катепсина Д определяли методом Anson /11/, модифицированным Schwartz, Birds /17/, и выражали в мкмольх тирозина, отщепленного от субстрата (гемоглобина) за 15 мин инкубации при 37°C, pH 5,0 на 1 мг белка. Общую активность катепсина Д определяли во фракции лизосом после предварительной инкубации ее с тритоном X-100 в конечной концентрации 0,2% (30 мин, 40°C). Свободную активность катепсина Д определяли в отсутствие тритона X-100, инкубирование с субстратом проводили при 37°C в течение 15 мин, pH 5,0 /10/. Связанную с мембранами лизосом активность рассчитывали по разности между общей и свободной активностями фермента. Активность катепсина Д в скелетных мышцах и сердце нетренированных крыс определяли в состоянии относительного покоя (контроль) и при однократной физической нагрузке на тротбане в течение 6 ч (опыт).

Используемая однократная физическая нагрузка умеренной интенсивности и большой длительности (6 час) приводила к утомлению животных /8/. Тренировку животных осуществляли по описанному ранее методу /1/. Тренированных животных использовали в опыте через 2 суток после окончания периода тренировки.

3':5'-АМР-зависимые протеинкиназы мышц выделяли методом Reimann et al /16/, включающем кислотное осаждение, высаливание, очистку хроматографией на гидроксиллапатите и ДЭАЭ-целлюлозе. Полученные препараты 3':5'-АМР-зависимых протеинкиназ были охарактеризованы в отношении удельной активности и других свойств /1/.

Для изучения влияния 3':5'-АМР-зависимой протеинкиназы на проницаемость мембран лизосом свежеполученный осадок фракции лизосом суспендировали в 0,25 М растворе сахарозы и в суспензии определяли содержание белка. Инкубационную смесь (общий объем 2,6 мл), содержащую 15 mM трис-HCl-буфер, pH 7,4, 0,13 М KCl, 1 мкМ cAMP, 0,1 мг/мл протеинкиназы (или без нее) проинкубировали в течение 5 мин при 30°C. Затем в каждую пробу вносили 1 мл фракции лизосом (0,5-0,6 мг белка на 1 мл), выделенной из гомогенатов скелетных мышц и сердца крыс в состоянии относительного покоя и после однократной физической нагрузки. Через 1 мин в пробы вносили раствор  $Mg^{2+}$ -АТР до конечной концентрации 5 mM и инкубировали их в течение 5 мин при 37°C. Затем каждую пробу разделяли на две,

в одной из них определяли общую активность катепсина Д, а другую центрифугировали при 18 000 *g* в течение 30 мин и в надосадочной жидкости определяли активность неседиментируемой фракции фермента. Определяемое как в опытах *in vitro*, так и *in vivo* увеличение активности неседиментируемой фракции ферментов лизосомального матрикса считали признаком нарушения стабильности мембран лизосом.

### Результаты опытов и обсуждение

Проведенные исследования показали, что одноразовая длительная физическая нагрузка вызывает снижение общей и связанной активности катепсина Д во фракции лизосом скелетных мышц и сердца крыс. Неседиментируемая активность фермента в этих условиях, напротив, повышается (табл. I). Отношение свободной активности к общей после физической нагрузки повышается на 8 и 10% во фракции лизосом скелетных мышц и сердца соответственно. Это свидетельствует об увеличении проницаемости мембран лизосом для катепсина Д, что, по-видимому, благоприятствует его выходу из органелл в цитоплазму и повышает доступность субстратов для действия фермента.

Полученные результаты согласуются с данными литературы о повышении активности неседиментируемой фракции кислых гидролаз в скелетных мышцах крыс при плавании /4/. В печени крыс при физической нагрузке (плаванием) также наблюдается увеличение проницаемости мембран лизосом /6/.

Как видно из данных, представленных в таблице 2, при внесении в инкубационную среду 3':5'-AMP-зависимой протеинкиназы, выделенной из мышц тренированных крыс ( $T_2$ ), установлено снижение активности неседиментируемой фракции катепсина Д во фракции лизосом скелетной мышцы и сердца по сравнению с фракциями, которые инкубировали в отсутствие 3':5'-AMP и протеинкиназ (контроль). Достоверно снижается неседиментируемая активность также в пробах с добавлением протеинкиназ, выделенных из скелетных мышц тренированных ( $T_2$ ) животных по сравнению с опытами, где добавлялась протеинкиназа из мышц нетренированных животных ( $K_2$ ;  $p < 0,05$ ).

При внесении в пробы 3':5'-AMP-зависимой протеинкиназы, выделенной из мышц тренированных животных ( $T_2$ ), совместно с 3':5'-AMP для скелетных мышц также выявлены достоверные изменения активности неседиментируемой фракции катепсина Д как по сравнению с контролем, так и с пробами, содержащими про-

Таблица I

Влияние однократной длительной физической нагрузки (бег на тротуаре) на активность катепсина Д в скелетных мышцах и сердце нетренированных крыс (микро-тирозина на 1 мг белка) ( $M \pm m$ ;  $n = 5$ )

Контроль (состояние относительного покоя)				Опыт (физическая нагрузка)			
Общая активность	Свободная активность	Связанная активность	Несвязанная активность	Общая активность	Свободная активность	Связанная активность	Несвязанная активность
$1,41 \pm 0,04$	$1,07 \pm 0,02$	$0,35 \pm 0,03$	$0,33 \pm 0,01$	$1,19 \pm 0,03^*$	$0,97 \pm 0,05$	$0,23 \pm 0,02^*$	$0,42 \pm 0,02^*$
$0,80 \pm 0,05$	$0,62 \pm 0,05$	$0,18 \pm 0,01$	$0,66 \pm 0,01$	$0,60 \pm 0,02^*$	$0,51 \pm 0,02$	$0,08 \pm 0,02^*$	$0,79 \pm 0,03^*$

Скелетные мышцы

Сердце

Примечание: \* - в таблицах I и 2 различия по отношению к контролю достоверны ( $P < 0,07-0,05$ )



теинкиназу  $K_2$  из мышц нетренированных крыс ( $p < 0,01$ ). В сердце аналогичные изменения наблюдались только по сравнению с контролем. Это свидетельствует о снижении выхода катепсина Д из лизосом под влиянием 3':5'-АМР-зависимой протеинкиназы, выделенной из мышц тренированных животных.

Общая активность катепсина Д во фракциях лизосом во всех исследованных случаях не изменялась.

Добавление в инкубационную среду  $10^{-6}$  М 3':5'-АМР (без протеинкиназы), а также протеинкиназы, выделенной из мышц контрольных крыс, без 3':5'-АМР и в ее присутствии не оказывает влияния на выход катепсина Д из лизосом скелетной мышцы и сердца крыс в состоянии относительного покоя.

Иные результаты получены на лизосомах, выделенных из мышц и сердца крыс, предварительно подвергнутых физической нагрузке (табл. 2). Снижение выхода катепсина Д из фракции лизосом мышц отмечается при внесении в инкубационную среду не только протеинкиназы  $T_2$ , но и  $K_2$  выделенной из мышц нетренированных животных. Стабилизирующее действие на мембраны лизосом протеинкиназы  $K_2$  наблюдалось как в присутствии 3':5'-АМР, так и без нее. Внесение в инкубационную среду 3':5'-АМР в отсутствие протеинкиназы также тормозит выход катепсина Д из лизосом мышечных тканей крыс, подвергнутых физической нагрузке, чего не отмечалось в лизосомах у крыс в состоянии относительного покоя.

Вместе с тем протеинкиназа, выделенная из мышц предварительно тренированных крыс, оказывает более выраженное стабилизирующее влияние на выход катепсина Д из мышечных лизосом этих крыс. Достоверные изменения установлены при внесении в инкубационную среду протеинкиназы без 3':5'-АМР и в ее присутствии. Необходимо отметить достоверность различий между действием протеинкиназ, выделенных из мышц нетренированных и предварительно тренированных крыс на выход катепсина Д из лизосом мышечной ткани крыс, подвергнутых физической нагрузке ( $p < 0,05$ ).

В присутствии 3':5'-АМР-зависимых протеинкиназ (с 3':5'-АМР и без нее) снижается также выход катепсина Д из лизосомной фракции сердца крыс, подвергнутых физической нагрузке. В отличие от мышц, изменение выхода катепсина Д из лизосом сердца под влиянием протеинкиназ, выделенных из мышц контрольных и предварительно тренированных крыс, выражено в одинаковой степени. Добавление в инкубационную среду 3':5'-АМР в концентрации  $10^{-6}$  М в отсутствие протеинкиназы не ока-

Таблица 2

Влияние 3':5'-AMP и 3':5'-AMP-зависимых протекиназ на активность неседиментируемой фракции катепсина Д лизосом скелетных мышц и сердца тренированных крыс в состоянии относительного покоя и после физической нагрузки (мембрана тропизина на 1 мг белка) ( $M \pm m$ ;  $n = 5$ )

Объект исследования	Контроль	3':5'-AMP $10^{-5}M$	Протекиназа $K_2$		Протекиназа $T_2$		Протекиназа $K_2 + 3':5'-AMP$		Протекиназа $T_2 + 3':5'-AMP$	
<u>Относительный покров</u>										
Скелетная мышца	5,04±0,17	4,25±0,50	4,77±0,25	3,94±0,23*	4,99±0,23	4,99±0,23	3,69±0,24*	3,69±0,24*	3,69±0,24*	3,69±0,24*
	3,02±0,18	2,47±0,20	2,47±0,19	2,20±0,15*	2,47±0,19	2,47±0,19	2,20±0,14*	2,20±0,14*	2,20±0,14*	2,20±0,14*
<u>Физическая нагрузка</u>										
Скелетная мышца	5,49±0,18	4,18±0,28*	4,07±0,13*	3,62±0,12*	3,99±0,18*	3,99±0,18*	3,45±0,13*	3,45±0,13*	3,45±0,13*	3,45±0,13*
Сердце	3,51±0,19	3,23±0,14	2,86±0,20*	2,84±0,18*	2,79±0,15*	2,79±0,15*	2,63±0,14*	2,63±0,14*	2,63±0,14*	2,63±0,14*

Примечание:  $K_2$  - 3':5'-AMP-зависимая протекиназа, выделенная из мышц нетренированных крыс.

$T_2$  - 3':5'-AMP-зависимая протекиназа, выделенная из мышц тренированных крыс.

зывает влияния на активность катепсина Д в лизосомной фракции сердца крыс.

Согласно полученным данным 3':5'-АМР-зависимая протеинкиназа из мышц предварительно тренированных крыс тормозит выход катепсина Д из лизосомной фракции скелетных мышц и сердца крыс, подвергнутых физической нагрузке, а также крыс, находящихся в состоянии покоя.

Таким образом, в опытах *in vitro* установлено, что выход из лизосом катепсина Д, повышенный в мышцах крыс, подвергнутых физической нагрузке, может быть нормализован путем добавления к фракции лизосом 3':5'-АМР-зависимой протеинкиназы, стабилизирующей их мембраны. Большее влияние оказывает протеинкиназа, выделенная из мышц тренированных животных. Это может быть связано с тем, что тренировка физическими нагрузками приводит к повышению активности обеих форм 3':5'-АМР-зависимой протеинкиназы и ее способности фосфорилировать различные белки /1, 3/.

Полученные результаты согласуются с данными литературы /5, 14, 15/ о стабилизирующем действии 3':5'-АМР на мембраны лизосом. Согласно этим данным 3':5'-АМР или ее аналоги, а также факторы, приводящие к увеличению скорости синтеза и концентрации 3':5'-АМР *in vivo* (простагландины  $E_1$  и  $E_2$ ,  $\beta$ -адреномиметики и ингибиторы фосфодиэстеразы), оказывают выраженное стабилизирующее влияние на мембраны лизосом. Предварительное введение животным 3':5'-АМР, инкапсулированного в липосомах, также оказывает стимулирующее влияние на мембраны лизосом /5/.

Интересно отметить, что после систематической месячной тренировки активность катепсинов в скелетных мышцах значительно снижается, что, по мнению автора /6/, указывает на уменьшение деградации внутриклеточных белков.

Полученные данные свидетельствуют о повышении способности 3':5'-АМР-зависимых протеинкиназ регулировать проницаемость мембран лизосом скелетных мышц и сердца, судя по выходу из лизосом катепсина Д под влиянием предварительной систематической тренировки животных физическими нагрузками. Исходя из полученных данных, можно предположить, что изменение состояния лизосомного аппарата мышечной ткани и его регуляции 3':5'-АМР-зависимой протеинкиназой играют важную роль в биохимической адаптации скелетных мышц сердца к мышечной деятельности.

## Использованная литература

1. Калинин М.И., Курский М.Д., Земцова И.И., Осипенко А.А. Изменение некоторых свойств 3':5'-АМР-зависимых протеинкиназ скелетных мышц при тренировке физическими нагрузками. - Биохимия, 1981, т.46, вып. I, с. 120-125.
2. Калинин М.И., Земцова И.И. сАМР-зависимое фосфорилирование белков-фрагментов саркоплазматического ретикулума мышц крыс при тренировке физическими нагрузками. - В кн.: Циклические нуклеотиды: Тез. докл. IV Всесоюзн. симп. (Минск, май 1982 г.). Минск:Наука, 1982, с. 70-71.
3. Калинин М.И., Кондратьев Т.П., Курский М.Д. О сАМР-зависимом фосфорилировании киназы фосфофорилазы в скелетных мышцах крыс при физической нагрузке и тренировке. - Биохимия, 1982, т. 47, вып. 12, с. 1988-1992.
4. Климентьева Т.К. Роль глюкокортикоидов и катехоламинов в регуляции лизосомального аппарата различных тканей при дозированной физической нагрузке: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Новосибирск, 1982. - 21 с.
5. Коровкин Б.Ф. Циклазная система и активность лизосомных ферментов в норме и при патологии. - Вестн. АМН СССР, 1982, № 9, с. 69-74.
6. Кукушкина Т.В. Влияние характера питания на лизосомы печени и мышц крыс при систематической мышечной деятельности: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М., 1982. - 16 с.
7. Курский М.Д., Дмитренко Н.Н. Аденилатциклазная система и ее взаимосвязь с функцией мышц. - Укр. биохим. журн., 1977, т. 49, вып. 6, с. 90-102.
8. Курский М.Д., Осипенко А.А., Калинин М.И., Кондратьев Т.П. Некоторые свойства 3':5'-АМР-зависимых протеинкиназ скелетных мышц крыс в норме и при физической нагрузке до утомления. - Биохимия, 1978, 1978, т.43, вып. 10, с. 1176-1181.
9. Курский М.Д. Транспорт кальция и роль 3':5'-АМР-зависимого фосфорилирования в его регуляции. - Укр. биохим. журн., 1981, т. 53, № 2, с. 71-86.

10. Покровский А.А., Тютельян В.А. Лизосомы. - М.: Наука, 1976. - 380 с.
11. Anson M.L. The estimation of pepsin, trypsin, papain and cathepsin with hemoglobin. - J. Gen. Physiol., 1938, vol. 22, p. 79-89. - Repr.
12. Barany M., Barany K. Phosphorylation of the myofibrillar proteins. - Ann. Rev. Physiol., 1980, vol. 42, p. 275-292.
13. Bird I.W. O. Skeletal muscle lysosomes. - In: Lysosomes in Biology and Pathology. - Amsterdam: North-Holland Publ. Co., 1975, vol. 14, p. 77-109.
14. Ignarro L.J., Colombo C. Enzyme release from polymorphonuclear leukocyte lysosomes regulation by autonomic drugs and cyclic nucleotides. - Science, 1973, vol. 180, N 4091, p. 1181-1183.
15. Ignarro L.J. Interference with stimulus secretion coupling by glucocorticosteroids. - In: Adv. in Cyclic Nucleotide Res., 1978, vol. 9, p. 677-689.
16. Reimann E.M., Walsh D.A., Krebs E.G. Purification and properties of rabbit skeletal muscle adenosine monophosphate-dependent protein kinase. - J. Biol. Chem., 1971, vol. 246, N 7, p. 1986-1995.
17. Schwartz W.N., Birds J.W. Degradation of myofibrillar proteins by cathepsins B and D. - Biochem. J., 1977, vol. 167, N 3, p. 811-820.
18. Tsung P.K., Weissman G. Inhibitor of adenosine 3'-5'-monophosphate binding and protein kinase activity in leucocyte lysosomes. - Biochem. Biophys. Res. Commun., 1973, vol. 51, N 4, p. 836-842.

3':5'-AMP-DEPENDENT REGULATION OF D-CATHEPSIN ISSUE  
FROM SKELETAL MUSCLE LYSOSOMES AND HEART LYSOSOMES  
DURING MUSCLE ACTIVITY

M.I. Kalinskiy

S u m m a r y

It has been determined that a single longtime physical charge diminishes general and tied D-cathepsin activity in the fraction of lysosomes, and provokes an accretion of unsedimentable ferment activity in the dilutable fraction of skeletal muscles and heart. It has been found that 3':5'-AMP-dependent protein-kinase extracted from the muscles of previously trained animals diminishes the D-cathepsin issue from the lysosomes of skeletal muscles and heart. The systematic physical charges make the capacity of 3':5'-AMP-dependent protein-kinases grow to regulate the D-cathepsin issue from lysosomes.

## СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ СИМПАТО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ У СПОРТСМЕНОВ-ПЯТИБОРЦЕВ

Г.Н. Кассиль, И.С. Морозов, Е.Р. Иванов

Отдел биохимии спорта Всесоюзного НИИ физической культуры

В исследованиях на высококвалифицированных спортсменах-пятиборцах изучалась выраженность реакций симпато-адреналовой системы (САС) в условиях соревновательной и тренировочной деятельности. О функциональном состоянии САС судили по скорости экскреции с мочой адреналина, норадреналина, дофамина, ДОФА и ванилилминдальной кислоты.

Показатели функционального состояния САС сопоставлялись с индивидуально-психологическим профилем личности по методу Кэттелла.

Делается вывод, что реакция САС, как компонент общей адаптивной реакции на воздействие эмоциогенных факторов, во многом зависит от оценки аверсивности воздействующего фактора, которая определяется дефицитом прагматической информации о возможности достижения субъективно-приемлемых результатов и индивидуально-типологическими особенностями личности.

Известно, что в условиях эмоционального стресса в значительной мере активизируется деятельность симпато-адреналовой системы /3, 5, 6, 7, 13, 14, 23, 24, 28/. При этом считается, что эта реакция включена в общую функциональную систему адаптации к действию эмоциогенных стрессорирующих факторов /6/. По поводу специфичности реакций симпато-адреналовой системы в предвидении воздействия различных по своей модальности стрессорирующих факторов существуют различные мнения. Одни авторы считают, что реакция симпато-адреналовой системы более или менее стереотипна (усиление выделения в кровь адреналина, норадреналина, дофамина и ДОФА) /14/, в других исследованиях показана определенная специфичность активации гормонального и медиаторного звеньев периферической части симпато-адреналовой системы в состоянии готовности к какой-

либо деятельности или в условиях воздействия эмоциогенных факторов. При этом показано /19, 20, 21/, что развитие эмоциональной напряженности в большей мере связано с увеличением выделения адреналина. Кроме того, существует мнение, что лицам с определенным типом поведения, связанного с их характерологическими особенностями, свойственны различные реакции симпато-адреналовой системы в условиях эмоционального стресса. В частности показано, что лица с поведением типа А, характеризующиеся высоким уровнем мотивации и работоспособности, навязчивостью бега времени, постановкой все более широкого круга задач в более сжатые сроки и склонностью к сердечно-сосудистым заболеваниям, выделяют больше норадреналина, чем адреналина /19/. Однако приведенные факты получены в модельных условиях, где изучавшиеся состояния лишь условно можно назвать состоянием эмоционального стресса. Кроме того, представленное деление на типы поведения А и Б довольно схематично и не охватывает большей части специфических для данного человека черт личности. В связи с этим представляется целесообразным исследование реакций симпато-адреналовой системы при воздействии достаточно мощных эмоциогенных факторов в условиях реальной и субъективно значимой деятельности. Интересно также сопоставить наблюдаемые изменения функционального состояния симпато-адреналовой системы в тех или иных условиях с более детализированными характеристиками личности человека.

Адекватной моделью для исследований воздействия на человека эмоциогенных факторов в условиях реальной деятельности являются спортивные соревнования. Для оценки специфичности реакций симпато-адреналовой системы на воздействие различных по силе эмоциогенных факторов у одних и тех же людей в пределах довольно сжатого временного интервала (5 дней) был выбран такой вид спорта как современное пятиборье. Данный вид спорта включает в себя виды эмоционально насыщенные, где предстартовое состояние характеризуется выраженными негативными эмоциями в силу недостаточности информации, которой располагает спортсмен, о возможности достижения субъективно приемлемого результата (верховая езда, где результат во многом зависит от доставшейся лошади, и при этом спортсмены имеют мало времени для знакомства с маршрутом конкурса; стрельба, где в силу многокомпонентности деятельности результат плохо предсказуем). Именно отсутствие достаточной информации о возможности достижения желаемого результата



наряду с мотивацией достижения этого результата определяет развитие негативно окрашенной эмоциональной реакции и может лежать в основе развития состояния эмоционального стресса /17/. Поскольку исследования проводились на значимых для спортсменов соревнованиях, то развитие выраженных эмоционально-негативных реакций перед указанными видами можно отнести на счет низкого уровня информации о возможности достижения субъективно приемлемого результата. В то же время в данном виде спорта существуют виды, выступление в которых во время соревнований не представляет для спортсмена недостатка прагматической информации (бег, плавание, фехтовальный марафон), так как каждый спортсмен достаточно точно может прогнозировать свой соревновательный результат. Изменения психофизиологического состояния у спортсменов перед выступлениями в данных видах спорта даже во время ответственных соревнований носят характер операционной психоэмоциональной напряженности /10/, или настроя на предстоящую деятельность. В связи с вышеизложенным было проведено исследование состояния симпато-адреналовой системы у пятиборцев в ответственных соревнованиях перед выступлениями в различных видах и в связи с типологическими особенностями личности.

#### Методика

В исследовании приняло участие 42 пятиборца высокого класса (мастера спорта, мастера спорта международного класса) в возрасте 18-25 лет. Исследования проводились на трех примерно равного уровня соревнований (Первенство Москвы 1980 г., Чемпионат Москвы 1981 г., Таллинский турнир 1981 г.). Указанные соревнования состоялись в период с декабря по март 1980-1981 гг. Для оценки функционального состояния симпато-адреналовой системы использовался метод определения экскреции с мочой адреналина, норадреналина, дофамина, ДОФА (перечисленные вещества определялись триоксиндоловым методом /8/), а также продукта конечной метаболической деградации катехоламинов ванилилминдальной кислоты (спектрофотометрическим методом /26, 30/). Моча собиралась за двухчасовой период, предшествующий соревнованию. Состояние симпато-адреналовой системы в условиях обычной тренировочной деятельности без воздействия факторов соревнований оценивалось неоднократно в ходе учебно-тренировочных сборов в период послеобеденного отдыха с 13 до 15 часов или в дни, свободные от

тренировок с 10 до 12 часов. Следует отметить, что соревновательные выступления у пятиборцев проводились именно в эти часы. Оценка значимости предстоящего старта производилась по методу Б.А. Вяткина /4/ в процентах к максимальной жизненной задаче на данный момент.

Психологический профиль личности спортсменов неоднократно определялся по 16-факторному методу Cattell /22/ в период учебно-тренировочных сборов с использованием анкет формы А и Б. Полученные данные обрабатывались с помощью методов вариационного и корреляционного анализа на ЭВМ ЕС-1040/1 /12, 16, 18/.

### Результаты исследования и их обсуждение

Для участвующих в исследовании испытуемых значимость данных соревнований составляла в среднем  $63,2 \pm 5$  процента от максимальной жизненной задачи на данный период, колеблясь от 40 до 76%.

Экскреция катехоламинов, их предшественников и ванилил-миндальной кислоты (ВМК) по всей группе пятиборцев перед выступлениями в различных видах спорта и в тренировочном периоде (фоновые данные) представлена в таблице I. Из данных таблицы следует, что перед всеми соревнованиями наблюдается активация гормонального и медиаторного звеньев симпато-адреналовой системы, увеличивается экскреция с мочой предшественников катехоламинов и продукта из конечной метаболической деградации — ВМК. Однако ускорение выделения указанных метаболитов с мочой перед различными соревнованиями было неодинаковым. Так, перед соревнованиями, протекающими на фоне высокой эмоциональной напряженности и дефицита прагматической информации (стрельба, верховая езда), наблюдалось преимущественное выделение с мочой адреналина, статически значимо превышающее как фоновые данные, так и соответствующие показатели для выступлений, проходящих на фоне операционной психической напряженности (бег, плавание, фехтовальный марафон). При этом  $p < 0,05$  для всех указанных случаев. В то же время перед выступлениями в этих видах спорта наблюдалась и высокая экскреция норадреналина (по сравнению с фоном  $p < 0,05$ ). Перед выступлением в беге, плавании и фехтовании преобладала экскреция норадреналина ( $p < 0,05$  по сравнению со стрельбой и верховой ездой), хотя уровень экскреции адреналина по сравнению с тренировочным уровнем был выше

Эксперимент в мобильной катодолемнографии, ДЮФ в ЭМК у пациентов с тиреотоксикозом и перед наступлением в разл. ст. гипертиреоза

Транспортная категория	Величина прироста	Верховая езда	% прироста	Средняя	% прироста	Бег	% прироста				
Атлетиче- ские	0,84±0,14	4,21±0,48	401	5,53±0,77	558	5,61±0,68	568	3,55±0,47	323	3,86±0,75	360
Нордтрек- ные	2,84±0,32	4,97±0,18	75	4,64±0,78	63	3,81±0,51	34	5,38±0,31	89	5,53±0,42	95
Ложище- вые	137,3±11,1	206,0±17,6	50	156,5±19,3	14	163,2±13,9	19	110,3±9,4	-20	245,4±16,1	79
Домаш- ние	14,20±2,11	18,64±1,48	38	21,89±1,97	54	63,74±5,48	349	29,15±0,95	105	22,70±2,11	60
Всего	424,8±39,5	529,2±48,5	25	489,9±44,5	15	625,1±59,4	47	484,1±37,9	14	532,6±42,6	37

Таблица 2

Экскреция с мочой катехоламинов, ДОФА и ВМК у пятиборцев с низкой реактивностью симпатико-адреналовой системы в тренировке и перед выступлением в различных видах

Тренировка	Фактование	%	Верховая езда	%	Средняя	%	Целевые	%	Бег	%	
шт-та	шт-та	шт-та	шт-та	шт-та	шт-та	шт-та	шт-та	шт-та	шт-та	шт-та	
Адреналин мг/млн	0,79±0,08	2,90±0,14	267	3,92±0,21	396	3,46±0,27	838	3,09±3,17	291	3,36±0,35	325
Норадреналин мг/млн	2,41±0,21	3,65±0,18	51	5,35±0,22	122	4,40±0,13	83	4,29±0,37	78	5,66±0,48	185
Допамин мг/млн	125,4±14,5	136,1±15,4	48	144,0±11,6	15	138,4±19,0	10	140,7±11,1	12	200,2±18,3	60
ДОФА мг/млн	11,64±1,13	14,38±1,25	24	12,63±1,51	3	36,57±4,48	214	16,04±0,98	38	12,72±0,94	3
ВМК мг/млн	365,9±27,5	534,5±43,1	47	371,1±36,2	2	565,7±32,8	55	417,4±35,7	14	579,0±44,3	59

Таблица 3

Эксперимент с мотом замедленного, ДЮА и ВМК у пилотов-испытателей с высокой реактивностью  
сигнесто-определенной системы перед выстуланием в различные условия в тренировочном

Тренировочная система	% пр-те	Верховая езда	% пр-те	Стрелков	% пр-те	Познание	% пр-те	Бег	% пр-те		
ДЮА	0,06±0,07	8,73±0,02	915	6,62±0,41	670	7,44±0,36	765	4,84±0,28	483	5,31±0,50	517
ВМК	2,98±0,13	5,92±0,56	913	4,23±0,41	42	9,12±0,37	5	6,58±0,72	121	5,33±0,34	79
ДЮА	145,3±12,7	266,5±21,3	83	169,2±11,4	15	184,5±18,3	27	72,8±14,7	-50	297,0±0,1	103
ВМК	18,11±2,70	28,33±1,80	63	32,37±4,12	101	84,52±5,33	425	48,39±3,26	200	28,04±1,46	74
ДЮА	440,5±38,2	524,8±47,8	14	612,3±47,9	33	654,3±41,8	42	533,7±48,3	15	559,5±45,3	23
ВМК											

( $p < 0,05$ ). Изменения экскреции дофамина, ДОФА и ванилилминдальной кислоты перед указанными двумя видами соревнований были менее специфичны. Так, экскреция дофамина была наибольшей перед бегом, а наименьшей в плавании. Экскреция ДОФА была наибольшей перед стрельбой, а наименьшей перед фехтованием. Наибольшее количество ванилилминдальной кислоты выделялось с мочой перед соревнованием в стрельбе, а наименьшее — перед плаванием. Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о том, что повышение психоэмоциональной напряженности при дефиците прагматической информации о субъективно приемлемом результате связано с повышением экскреции адреналина, а операционная психическая напряженность — с преимущественной экскрецией норадреналина.

Корреляционный анализ между экскрецией адреналина, норадреналина и ванилилминдальной кислоты в различных условиях деятельности указывает на пропорциональную зависимость между экскрецией адреналина, норадреналина и ванилилминдальной кислоты в исследованных ситуациях и подтверждает приведенные табличные данные. Интересно отметить, что в условиях эмоциональной напряженности между экскрецией адреналина и ванилилминдальной кислоты существует непрямолинейная зависимость, т.е. при большой экскреции адреналина уровень экскреции ванилилминдальной кислоты снижается. Возможно, это свидетельствует о так называемом гипометаболическом процессе, когда нарастание в крови адреналина происходит не только за счет усиления выделения из надпочечников, но и снижения активности его метаболической деградации /1, 2, 9/. Видимо, это явление вообще свойственно состоянию эмоционального стресса /1, 2, 6/. При операционной напряженности (перед бегом, плаванием, фехтовальным марафоном) этого не наблюдается. Известно, что в условиях эмоционального стресса возрастает активность ферментов синтеза катехоламинов, в частности, тирозингидроксилазы и дофамин-бета-гидроксилазы. При этом возрастание активности этих ферментов имеет нейрогенную природу /11, 25, 29/. Имеются сообщения, что активность КОМТ и MAO может снижаться при эмоциональном стрессе /15/.

Индивидуальный анализ реактивности симпатно-адреналовой системы у различных спортсменов позволил выделить два ее крайних типа (табл. 2 и 3). У испытуемых первого типа (8 спортсменов из 42) во всех соревнованиях наблюдалась менее высокая экскреция норадреналина и особенно адреналина, чем у остальных спортсменов ( $p < 0,05$ ). При этом по остальным

показателям реактивности симпато-адреналовой системы пяти-борцы данной группы практически не отличались от остальных, отсутствовали различия и по фоновым показателям функционального состояния симпато-адреналовой системы. У 16 спортсменов из 42 в условиях соревнований наблюдалось выраженное усиление экскреции катехоламинов ( $p < 0,05$ ), особенно адреналина. Эти спортсмены по фоновым и другим показателям также мало отличались и от общей группы спортсменов с низкой реактивностью симпато-адреналовой системы на воздействие стрессирующих факторов. Следует отметить, что у этих спортсменов даже в состоянии операционной напряженности (перед бегом, плаванием, фехтовальным марафоном) наблюдаются высокие уровни экскреции адреналина. Остальные спортсмены по реактивности симпато-адреналовой системы занимали промежуточное положение, и показатели экскреции изучаемых веществ у них как перед стартом, так и в условиях тренировок или отдыха не отличались от усредненных данных по всей группе в целом.

Анализ усредненных профилей личности первой группы спортсменов показывает, что им свойственны такие черты личности как эмоциональная устойчивость, зрелость (высокие значения по шкале С), прямолинейность, бесхитрость (низкие значения по шкале М), раскрепощенность и самоудовлетворенность (низкие значения по шкале  $Q_4$ ). Для спортсменов с высокой реактивностью симпато-адреналовой системы (особенно ее гормонального звена) в условиях воздействия эмоциогенных факторов свойственна большая выраженность индивидуальных черт. У них наблюдается стремление к лидерству, доминантность, агрессивность, упрямство. Они смелы в сфере социальных контактов, уверены в себе, авантюристичны, расчетливы, у них высока степень принятия риска, высокий волевой контроль над поведением, собранность, целеустремленность, мотивированность. Это экстраверты, эмоционально гибкие и уравновешенные (высокие значения по шкалам Е, Н, М,  $Q_3$ ,  $F_2$ ,  $F_3$ ). Эти лица уверены в себе, высоко социально приспособляемы (низкие значения по шкалам О и  $F_1$ ).

Проведенные данные свидетельствуют о том, что реакция симпато-адреналовой системы как компонент общей адаптивной реакции на воздействие эмоциогенных факторов во многом зависит от оценки аверсивности воздействующего фактора, что определяется как модальностью самого психосоциального стимула, так и индивидуально-типологическими особенностями личности.

### Использованная литература

1. Белова Т.И., Кветнанский Р. Катеколамины мозга в условиях экспериментальных эмоциональных перенапряжений. - Успехи физиол. наук, 1981, т. 12, № 2, с. 67-90.
2. Большакова Т.Д., Меньшиков В.В., Лукичева Т.И., Дибобес Г.К. САС у практически здоровых людей при эмоциональных и физических нагрузках. - В кн.: Актуальные проблемы стресса. Кишинев: Штиинца, 1976, с. 184.
3. Васильев В.Н., Галимов С.Д. Стрессовые реакции и экскреция катеколаминов у спортсменов. - В кн.: Биология, биомеханика, биохимия, медицина, физиология: Третье направление. М.: ФиС, 1980, с. 167-177.
4. Вяткин Б.А. Управление психическим стрессом в спортивных соревнованиях. - М.: ФиС, 1981.
5. Зимкин Н.В., Разумов С.А., Шустер Е.И. Эмоциональный стресс у спортсменов по некоторым показателям желез секреции и двигательных функций. - В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. Тарту, 1973, т. 4, с. 57-59.
6. Кассиль Г.Н. Симпато-адреналовая система при стрессе. Стресс и его патогенетические механизмы. - Кишинев: Штиинца, 1973, с. 24-26.
7. Кассиль Г.Н., Вайсфельд Н.Я., Матлина Э.Ш., Шрейберг Г.Л. Гуморально-гормональные механизмы регуляции функций при спортивной деятельности. - М.: Наука, 1978.
8. Матлина Э.Ш., Киселева З.М. Об определении адреналина, норадреналина, дофамина и ДОФА в одной порции мочи. - Пробл. эндокринологии и гормонотерапии, 1966, т. 12, № 2, с. III-III6.
9. Меньшиков В.В. Гуморальные механизмы организации функций организма в норме и патологии. - М.: Медицина, 1970.
10. Наенко Н.И. Психическая напряженность. - М.: Изд-во Моск. ун-та, 1976.
11. Немец Ш., Кветнянский Р., Мургаш К., Вигах М. Стрессовая реакция: ее физиологическое значение и механизмы. - В кн.: Наука и человечество. М., 1981, с. 25-31.



12. Пейсахов Н.М. Саморегуляция и типологические свойства нервной системы. - Казань: Изд-во Каз. ун-та, 1974.
13. Разумов С.А., Гальперин И.Л., Коровин К.Ф. Петушинные бои как модель эмоционального стресса. - Физиол. ж. СССР, 1978, т. 64, № 10, с. 1372-1381.
14. Разумов С.А., Стабровский Е.М., Коровин К.Ф. Исследование экскреции катехоламинов в условиях эмоционально-напряженной спортивной деятельности. - В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. Тарту, 1972, т. 3, с. 161-168.
15. Сафразбекян Р.Р., Арзанунц Э.М., Сукасян Р.С. Партев Д.З. Связь между функциональным состоянием центральной нервной системы, содержанием серотонина и норадреналина и активностью моноаминоксидазы в мозге крыс. - Биол. ж. Армении, 1982, т. 35, № 1, с. 13-17.
16. Сепетлиев Д. Статистические методы в научных медицинских исследованиях. - М.: Медицина, 1968.
17. Симонов П.В. Эмоциональный мозг. - М.: Наука, 1981.
18. Урбах В.Ю. Биометрические методы. - М.: Наука, 1964.
19. Франкенхойзер М. Некоторые аспекты исследований в физиологической психологии. - В кн.: Эмоциональный стресс. Л.: Медицина, 1970, с. 24-36.
20. Ax A. The physiological differentiation between fear and anger in humans. - Psychosom. Med., 1953, vol. 15, p. 433-442.
21. Elmadjian P., Hope J.M., Lamson E.T. Excretion of epinephrine and norepinephrine in various emotional states. - J. Clin. Endocrinol. and Metabol., 1957, vol. 17, N 5, p. 608-620.
22. Cattell R.B. The Scientific Analysis of Personality. - Baltimore, Md.: Penguin Books Ltd., 1965.
23. Euler U.S. Quantification of stress by catecholamine analysis. - Clinical Pharmacol. and Therap., 1964, vol. 5, N 4, p. 398-404.
24. Faucheux B.A., Bourlière F., Baulon A., Dupuis C. The effects of psychosocial stress on urinary excretion of adrenaline and noradrenaline in 51 to 55 and 71 to 74-year-old men. - Gerontology, 1981, vol. 27, N 6, p. 313-325.
25. Gauthier S., Gagner J.-P., Sourkes T.L. Central neuro-

- genic regulation of adrenal tyrosine hydroxylase. Catecholamines: basic and clin. front. proc. - In: 4th Int. Catecholamine Symp., Pacific Grove, Calif., 1978, N.Y., 1979, p. 73-75.
26. Gitlow S.E., Ornstein L., Mendlowitz M., Khaseis S., Kruk B. A simple colorimetric urine test for pheochromocytoma. - Amer. J. Med., 1960, vol. 28, N 6, p. 921-926.
  27. Goodall Mc. C. Metabolic products of adrenaline and noradrenalin in human urine. - Pharm. Rev., 1959, vol. 11, N 2, p. 416-425.
  28. Natelson B., Tapp W.N., Adams J.B., Mittler J.C., Levin B.E. Humoral indices of stress in rats. - Physiol. and Behav., 1981, vol. 26, N 6, p. 1049-1054.
  29. Stone B.A., Freedman L.S., Morgano L.B. Brain and adrenal tyrosine hydroxylase activity after chronic foot-shock stress. - Pharmac. Biochem. and Behav., 1978, vol. 9, N 4, p. 551-553.
  30. Woiwod A.J., Knight R. The determination of 3-methoxy-4-hydroxy mandelic acid in urine. - J. Clin. Path., 1961, vol. 14, p. 502-504.

## THE SPECIFIC PECULIARITIES OF SYMPATHETIC-ADRENAL

### SYSTEM REACTIONS IN MODERN PENTATHLONISTS

G.N. Kassil, I.S. Morozov and B.R. Ivanov

#### S u m m a r y

Under the conditions of real sports activities in modern pentathlon it was found that the level and the peculiarities of the reactions of sympathetic-adrenal system were determined by the character of the forth-coming competition and the psychological profile of the sportsmen.

## ВЗАИМООТНОШЕНИЯ МЕЖДУ ГОРМОНАМИ ГИПОФИЗА, КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ И ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ СТАТИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ

Л.А. Шитов, А.А. Виру

Кафедра физиологии Брестского государственного педагогического института, кафедра спортивной физиологии.  
Тартуского государственного университета

У собак определяли динамику изменений концентрации кортикотропина, тиротропина, кортизола, тироксина и трийодтиронина в крови во время и после 60-минутной статической нагрузки в виде удержания на спине груза, равного 60% от максимально выдерживаемого. Под влиянием нагрузки наступало быстрое усиление активности гипофизарно-адренокортикальной системы. После первоначального подъема уровня кортикотропина в крови следовало его снижение и новое повышение на втором получасе работы. Концентрация кортизола в крови поддерживалась до конца работы на высоком уровне, достигнутом к 5-ой минуте работы. Концентрация тиротропина изменялась волнообразно: первоначальное повышение сменялось снижением, затем снова повышение и снижение их уровней. В концентрациях свободного тироксина и трийодтиронина вторичное снижение отсутствовало.

После исключения кортизола из крови путем введения хлоридов в течение 1,5 месяцев уровень кортикотропина в крови и во время нагрузки повышался несколько быстрее, но достигнув к 5-ой минуте работы наивысшего уровня, не отличался от наивысшего уровня, наблюдаемого в нормальных условиях на 10-й минуте. Высокий уровень кортикотропина в крови сохранялся до конца нагрузки без его снижения до исходного и ниже него. При отсутствии кортизола в крови снижения уровня тиротропина в начале нагрузки не наступало, следовавшее повышение его было менее выраженным, а к концу работы выявилось не снижение, а новое повышение уровня тиротропина. Такая же динамика наблюдалась в изменениях свободного тироксина крови.

В предыдущем исследовании было выяснено, что предварительная блокада коры надпочечников хлоридом приводит к исчезновению в крови кортизола и достоверному увеличению в ней

кортикотропина, тироксина и трийодтиронина. В этих условиях 30-минутная статическая нагрузка, равная 40% от максимально выдерживаемого груза, приводила к менее значительной активации тиротропной функции гипофиза, а высокий уровень тироксина, наблюдаемый в покое, устранялся во время нагрузки /2/. Для дальнейшего расширения экспериментального материала по взаимоотношениям гипофизарно-адренокортикальной и гипофизарно-щитовидной систем при физических нагрузках была изучена динамика концентраций кортикотропина, кортизола, тиротропина, тироксина и трийодтиронина в крови во время и после более значительной статической нагрузки — 60-минутного удержания груза, равного 60% от максимально выдерживаемого. Эксперименты проводились как в нормальных условиях, так и в условиях блокады адренокортикальной функции хлоридитаном.

#### Методика исследования

Опыты проводились на 9 взрослых беспородных собаках-самцах весом 18-25 кг. Статической нагрузкой было удержание на спине груза, равного 60% от максимально выдерживаемого, в течение 60 мин. Венозную кровь брали до, во время (на 3, 5, 8, 10, 20, 30 и 60 минуте) и после нагрузки (через 15, 30, 45 и 60 мин). Радиоиммунологически определяли содержание в сыворотке крови кортикотропина, тиротропина, кортизола, свободного (не связанного с белками плазмы) тироксина и трийодтиронина, используя тест-наборы фирм "CIS" (Франция-Италия) и ИММО РИА Е (США).

Секреция кортикостероидов коры надпочечников была устранена путем введения хлоридитана (дихлордифенилтрихлоретан) *per os* после еды в дозе 0,1 г на 1 кг веса тела ежедневно в течение 1,5 месяцев.

#### Результаты исследования и их обсуждение

Гипофизарно-адренокортикальная система. Под влиянием статической нагрузки наступило быстрое усиление активности гипофизарно-адренокортикальной системы. К 5 минуте нагрузки уровень кортикотропина в крови увеличился на 168% и уровень кортизола в крови — на 61%. К 10 минуте уровень кортикотропина продолжал возрастать и превысил исходный уровень на 283%. В дальнейшем наступало снижение концентрации кортикотропина в крови. На 30 минуте она была несущественно ниже исходного уровня. В течение последнего получаса работы

Таблица 1

Изменение концентрации гормонов в крови под влиянием статической нагрузки (состояние о гравом, равным 60% от максимального выдерживаемого) у собак

Гормон	До работы	Работа (в мин.)					Отдых (в мин.)				
		3	5	10	20	30	50	15	30	45	60
Кортизо- нормаль- ный (нмг мл <sup>-1</sup> )	15,4+ 3,9-	16,7+ 2,2-	41,3+ 6,4-	59,0+ 7,4-	26,1+ 1,8-	12,2+ 4,2-	30,8+ 5,3-	26,6+ 4,6-	14,80+ 2,26-	18,08+ 1,29-	12,08+ 1,6-
Кортизол (нмг 100 мл <sup>-1</sup> )	18,3+ 2,0-	13,6+ 1,2-	29,4+ 3,2-	26,5+ 2,9-	29,4+ 4,1-	27,0+ 3,4-	24,8+ 2,1-	29,3+ 1,8-	27,5+ 1,6-	26,5+ 1,5-	15,8+ 6,5-
Тиротро- пин (нмг мл <sup>-1</sup> )	4,5+ 0,4-	6,1+ 0,5-	1,5+ 0,02	2,3+ 0,6-	7,4+ 0,4-	21,1+ 2,3-	2,7+ 0,6-	6,8+ 0,9-	4,8+ 0,7-	2,3+ 0,3-	5,3+ 0,9-
Свободный тироксин (нмг мл <sup>-1</sup> )	4,1+ 0,5-	3,7+ 0,2-	3,0+ 0,8-	2,4+ 0,03	5,2+ 1,5-	17,4+ 0,7-	13,9+ 8,2-	6,4+ 1,1-	8,2+ 1,0-	8,3+ 1,7-	5,4+ 1,4-
Триглицеро- ны	0,78+ 6,13-	0,72+ 0,06-	0,69+ 0,03-	0,37+ 0,08-	0,51+ 0,12-	1,69+ 0,47-	1,41+ 0,25-	0,81+ 0,09-	0,85+ 0,05-	0,6+ 0,21	0,67+ 0,09

Примечание: При статической нагрузке различия в значении гормонов от исходных данных среднее значение вычислено.

уровень кортикотропина снова увеличивался и в конце работы в два раза превысил исходный уровень (табл. 1). Концентрация кортизола в крови снижалась в течение первых 3 мин и потом увеличивалась. Она поддерживалась до конца работы на уровне, достигнутом к 5 минуте, выявляя некоторые волнообразные изменения. После окончания работы уровень кортизола несколько повышался в течение первых 15 мин, а затем наступало его снижение, синхронное с понижением концентрации кортикотропина в крови.

Срочная реакция гипофизарно-адренокортикальной системы на статическую нагрузку хорошо согласуется с данными J. D. Few et al. /5/, полученными у людей. Они отметили также кратковременную волну повышения концентрации кортикотропина в крови, которая сочеталась с более продолжительным повышением уровня кортизола в крови /5/. Такое сочетание динамик двух гормонов, очевидно, отражает принцип более краткого действия регулирующего гормона по сравнению с ответом регулируемого гормона /1/. Это в свою очередь может основываться на особенностях динамики продукции глюкокортикоидов под влиянием кортикотропина /6/. Снижение уровня кортикотропина до исходного и ниже его к 30 минуте работы наблюдалось нами, когда груз был меньше и равнялся 40% от максимально выдерживаемого /2/. В настоящей серии наблюдений длительность и интенсивность нагрузки были большими, в связи с этим к концу работы выявился новый подъем уровня кортикотропина. Не исключено, что результатом этого нового подъема было увеличение концентрации кортизола в крови после работы. Однако повышение уровня кортизола в крови после окончания работы может быть связано также со снижением скорости элиминации его из крови, установленным после 60-минутной динамической работы /4/.

После исключения секреции кортизола и тем самым устранения его из крови путем продолжительного введения хлоридов уровень кортикотропина в крови повышался несколько быстрее, чем в нормальных условиях. Однако достигнутый к 5 минуте наивысший уровень не отличался от наивысшего уровня, наблюдаемого в нормальных условиях на 10 минуте нагрузки. В условиях отсутствия кортизола в крови в концентрации кортикотропина наступала тенденция снижения с 10 минуты нагрузки. Однако уровень существенно выше исходного сохранялся до конца работы и в течение первых 30 мин восстановления (табл. 2). Очевидно, спад концентрации кортикотропина до исходного

Таблица 2

Изменения концентрации гормонов в плазме крови у собак под влиянием статической нагрузки, выполняемой на фоне хронического введения клофентана

Гормоны	Доза раб.т	Работа (в мин)						Отдых (в мин)					
		3	5	10	20	30	60	15	30	45	60		
Кортико- тронин	17,9+ 1,4-	28,4+ 1,2-	53,0+ 6,4-	34,8+ 1,8-	29,0+ 1,5-	26,6+ 2,4-	25,1+ 4,1-	29,8+ 2,5-	24,0+ 2,1-	20,5+ 2,3-	16,7+ 1,3-		
Кортизол	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Тиротропин	4,1+ 0,4-	6,8+ 0,8-	3,4+ 0,4-	9,1+ 0,7-	15,7+ 3,5-	4,0+ 0,2-	14,2+ 0,3-	5,8+ 0,7-	2,7+ 0,2-	4,1+ 0,9-	4,8+ 0,9-		
Свободный тиронин	5,9+ 2,1-	5,6+ 0,9-	4,1+ 1,2-	10,9+ 2,7-	16,3+ 0,8-	2,3+ 0,8-	19,9+ 3,4-	5,5+ 4,6-	4,3+ 1,1-	3,8+ 0,8-	7,1+ 1,0-		
Триглице- риды	1,5+ 0,4-	1,3+ 0,3-	1,2+ 0,2-	0,7+ 0,2-	7,6+ 0,4-	1,7+ 0,5-	0,4+ 0,1-	1,7+ 0,4-	1,2+ 0,1-	1,2+ 0,1-	0,8+ 0,1-		

уровня и ниже его в контроле через 30 мин нагрузки был, по крайней мере, отчасти связан с влиянием повышения уровня кортизола в крови по механизму обратной связи на структуры, регулирующие секрецию кортикотропина. По-видимому, по механизму обратной связи регулируется интенсивность и продолжительность активации секреции кортикотропина, но не максимальная амплитуда реакции.

Некоторые данные указывают на возможность того, что при мышечной работе высокий уровень кортикотропина также может угнетать его секрецию /7/. Этим можно объяснить снижение уровня кортикотропина в крови после его интенсивного подъема в начале нагрузки в условиях отсутствия кортизола в крови. В дальнейшем угнетающее влияние высокого уровня кортикотропина уравновешивается со стимулирующим влиянием отсутствия кортизола в крови и этим поддерживается высокий уровень кортикотропина в крови.

Гипофизарно-щитовидная система. Концентрация тиротропина в крови изменялась в течение 60-минутной статической нагрузки волнообразно (табл. I). Первоначально имело место кратковременное увеличение концентрации тиротропина в крови (в течение первых 3 мин). Следует отметить однонаправленность реакции у всех животных. Далее следовало снижение уровня тиротропина в крови. Вслед за этим наступало повторное его повышение с пиком, превышающим исходный уровень на 386% на 30 минуте нагрузки. В дальнейшем наблюдалось новое снижение концентрации тиротропина в крови. В конце нагрузки она была ниже на 60% от исходного уровня. Волнообразные изменения концентрации тиротропина выявились также при 30-минутной статической нагрузке, с грузом 40% от максимального, но тогда наивысший уровень, наблюдаемый во время второй фазы, превышал исходный лишь на 113% /2/.

Такие же колебания выявились и в концентрации тироксина в крови, но при этом длительность их была меньше: первоначально — снижение до 5, а увеличение — до 20 минуты нагрузки (табл. I). В концентрации трийодтиронина также наблюдалось первоначальное снижение, переходящее в увеличение. При этом выявилась явная синхронность с изменением концентрации тиротропина. Однако вторичное снижение отсутствовало в концентрации трийодтиронина. В течение первых 45 минут восстановления уровень свободного тироксина превышал исходный. В концентрациях тиротропина и трийодтиронина не наблюдалось существенных различий от исходных величин в течение всего



90-минутного восстановительного периода.

После исключения кортизола из крови на 5-ой минуте работы снижение тиротропина в крови отсутствовало (табл. 2). Начиная с 10 минуты работы установилось повышенное содержание его в крови, которое на 20 минуте превысило исходный уровень на 288%. Снижение уровня тиротропина после его пиковых величин было кратковременным и в конце работы выявилось вторичное увеличение концентрации (в среднем на 249% выше исходных). Такая же динамика наблюдалась в изменениях свободного тироксина в крови. В динамике трийодтиронина не отмечалось существенных различий и от данных, полученных при нормальной адренокортикальной функции.

Если сравнить динамику тиротропина при 60%-й и 40%-й нагрузке /2/ в условиях блокады адренокортикальной активности, то в обоих случаях заметим менее значительное усиление тиротропной функции по сравнению с условиями нормальной адренокортикальной функции.

Таким образом, полученные данные указывают на сложные соотношения между кортикотропной и тиреотропной функциями. Это выражалось: 1) в одновременной срочной, по-видимому, рефлекторной активации обеих функций; 2) в снижении уровня тиротропина в течение первых 10 мин нагрузки во время интенсивного подъема уровня кортикотропина в крови в условиях нормальной адренокортикальной функции; 3) в менее значительном повышении уровня тиротропина в крови, если из-за отсутствия кортизола в крови увеличение концентрации кортикотропина протекало более интенсивно. Таким образом, кроме первоначальной срочной активации выявляются реципрокные соотношения. Реципрокные изменения функций этих двух систем отмечены и заранее при действии стрессоров или воздействии на центры лимбической системы /3/. Однако во время динамической нагрузки наблюдалось хорошее согласие в изменениях тиротропина и кортикотропина /7/, как и в самом начале статической нагрузки.

#### Литература

1. Виру А.А. Динамика реакции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при стрессе. - Успехи совр. биол., 1979, т. 87, № 2, с. 271-286.
2. Шитов Л.А., Виру А.А. Влияние статической нагрузки на ин-претерную активность гипофиза и тиреоидной железы в

условиях блокады коркового слоя надпочечников хлоридом. - Учен. зап. Тарт. ун-та, 1983, вып. 639, с. 55-62.

3. Dupont A., Bastarche E., Endröczy E., Fortier C. Effect of hippocampal stimulation on the plasma thyreotropin (TSH) and corticosterone response to acute cold exposure in rat. - *Canad. J. Physiol. Pharmacol.*, 1972, vol. 50, p. 364-367.
4. Few J.D. Effect of exercise on the secretion and metabolism of cortisol in man. - *J. Endocrin.*, 1974, vol. 62, p. 341-353.
5. Few J.D., Imms F.J., Weiner J.S. Pituitary-adrenal response to static exercise in man. - *Clin. Sci. Molec. Med.*, 1975, vol. 49, p. 201-206.
6. Koritz S.B., Moustafa A.M. Some characteristics of adrenal steroidogenesis and their possible relationships to the action of the adrenocorticotrophic hormone. - *Arch. Biochem. Biophys.*, 1976, vol. 174, p. 20-26.
7. Viru A., Smirnova T., Tomson K., Matsin T. Dynamics of blood levels of pituitary trophic hormones during prolonged exercise. - In: *Biochemistry of Exercise IVB* / Edited by J. Poortmans and G. Niset. - Baltimore: Univ Park Press, 1981.

INTERRELATIONSHIPS BETWEEN PITUITARY, ADRENOCORTICAL AND  
THYROID HORMONES IN STATIC EXERCISE

L.A. Shitov, A.A. Viru

S u m m a r y

In dogs the dynamics of the concentrations of corticotropin, thyrotropin, cortisol, thyroxine and triiodothyronine in blood was determined during and after a 60-min static exercise (standing with a load on the back, equal to 60% of the maximal possible load). The exercise caused the rapid activation of pituitary-adrenocortical system. The corticotropin concentration dropped after the initial increase. During the second half of the exercise a new increase in corticotropin concentration was established. Cortisol concentration remained increased until the end of the exercise. Thyrotropin concentration exhibited undulating changes: a rapid initial increase, then a decrease and once more an increase followed by a decrease. In levels of thyroxine and triiodothyronine the second decrease was not observed.

After eliminating cortisol from blood by the prolonged administration of chlodian in the period of one and a half months during exercise the corticotropin level increased more rapidly, but the maximal level remained the same as in normal conditions. The high corticotropin level persisted until the end of the exercise without dropping below initial level. The thyrotropin level did not decrease any more between the initial and the final periods of the exercise.

## СЕЗОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЕЙ ТИРОКСИНА, TSH И КОРТИЗОЛА У СПОРТИВНЫХ МОРЖЕЙ

В. Земан, О. Тополчан, В. Карличек

Физкультурно-медицинское отделение Факультетской  
больницы Областного института здравоохранения,  
Пльзень, лаборатория для клинического использо-  
вания радиоиммуноанализа при медицинском  
факультете Университета Карла, Пльзень

В течение одного года исследовались 19 спортивных моржей (средний возраст — 33 года) и 20 гандболистов (средний возраст 31 год). В сентябре, феврале и июне были сделаны отборы крови. Уровень общего плазматического тироксина /T4/ был в группе спортивных моржей наиболее высоким в сентябре и наиболее низким в июне. У гандболистов наблюдалось обратное явление. Гандболисты имели меньшее значение TSH в сентябре. Уровень общего плазматического кортизола достигал у обеих групп наиболее высоких значений в феврале. Спортивные моржи отличались более низкими уровнями TSH и кортизола во все времена года. Можно предполагать, что самой главной причиной различий между обеими группами явилось развитие адаптации к холоду у спортивных моржей.

Спортивные моржи — это люди, которые систематически плавают зимой в ледяной воде. Согласно правилам установлено наиболее длительное допустимое время пребывания в воде при температуре 0 — 8°C, равное 20 мин. Такое подвержение организма воздействию экстремного холода приводит к переохлаждению и к стрессовой реакции /15, 16/. Поэтому нас интересовало, будут ли отличаться уровни общего тироксина, кортизола и TSH у спортивных моржей в состоянии покоя и у лиц, которые не подвергаются нагрузке холодом.

## Характеристика контингента и методика

Мы исследовали 19 спортивных моржей среднего возраста (33 года), среднего веса (79,2 кг) и со слоем подкожного жира, составляющим 14,9%. В качестве контрольной группы мы обследовали 20 гандболистов среднего возраста (31 год), среднего веса (79,0 кг) и со слоем подкожного жира, равным 18,0%. Обе группы состояли только из лиц мужского пола в возрасте от 20 до 40 лет. У обеих групп был сходный соматический тип, а также сравниваемая физическая активность (2 раза в неделю тренировка, 1 раз – матч или соревнования).

Все спортивные моржи плавали зимой в холодной воде 1–2 раза в неделю. Кроме того, в течение целого года они закалялись под холодным душем 3–7 раз в неделю. В контрольной группе 2 спортсмена принимали холодный душ ежедневно, двое – 2 раза в неделю и двое – 1 раз в неделю. Остальные чаще всего опаласкивали лицо холодной водой.

Исследование проводилось в одно и то же время в течение 1 года в сентябре, феврале и июне. Двое суток до обследования воспрещалось спортсменам иметь тяжелую физическую нагрузку и плавать в природе. Один час до отбора крови испытуемые лица должны были сидеть. Отбор проводился натощак всегда в 7 часов 30 минут так, чтобы спортсмены не должны были перед тем менять свои места. Образцы крови хранились при температуре минус 20°C и радиоиммуноанализ всех образцов проводился одновременно.

Уровень общего плазматического тироксина определялся с помощью набора RIA-test T 4 (ИРИЯТ Кошице) /2/, уровень общего плазматического кортизола – набором фирмы DRG CIA /3/ и TSH – методикой по Оделлу /7/, модифицированной Завадой /14/. Вариабельность результатов для всех радиоиммунологических методов при определении различными производственными сериями составляла около 8%. Полученные результаты сравнивались внутри групп парным T-критерием, между группами – с помощью T-критерия.

## Результаты и их обсуждение

Уровень общего плазматического тироксина (T 4) в случае спортивных моржей отмечен наиболее высоким в сентябре и наиболее низким в июне (рис. 1). Различие является статистически значимым. Гандболисты, наоборот, имеют наиболее высокие

уровни в июне и наиболее низкие значения в сентябре. Завышенные уровни тироксина в феврале по сравнению с сентябрем являются у них выразительными. Уровень ТЭН в плазме был у спортивных моржей наиболее низким зимой; изменения, однако, не являются существенными (рис. 2). Гандболисты имеют наиболее высокое значение ТЭН в сентябре. Различия по сравнению с февралем и июнем являются у них выразительным. Спортивные моржи отличаются более низким уровнем ТЭН по сравнению с гандболистами во все времена года. Осенью и зимой эти различия статистически значимы, однако, отдельные значения колеблются постоянно в физиологическом диапазоне.

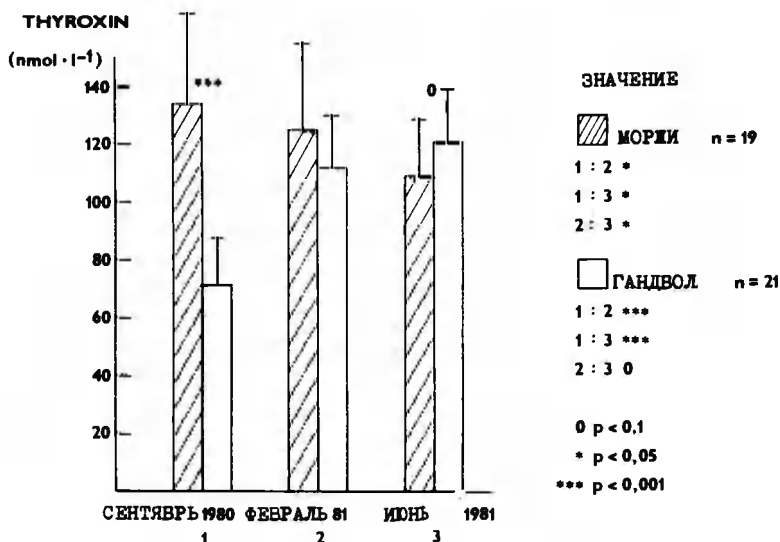


Рис. I. Сезонные изменения уровней общего плазматического тироксина у спортивных моржей и гандболистов (сентябрь, февраль, июнь).

Уровень общего плазматического кортизола достигал у обеих групп выразительно более высоких значений в феврале (рис. 3). Спортивные моржи отличались более низкими уровнями

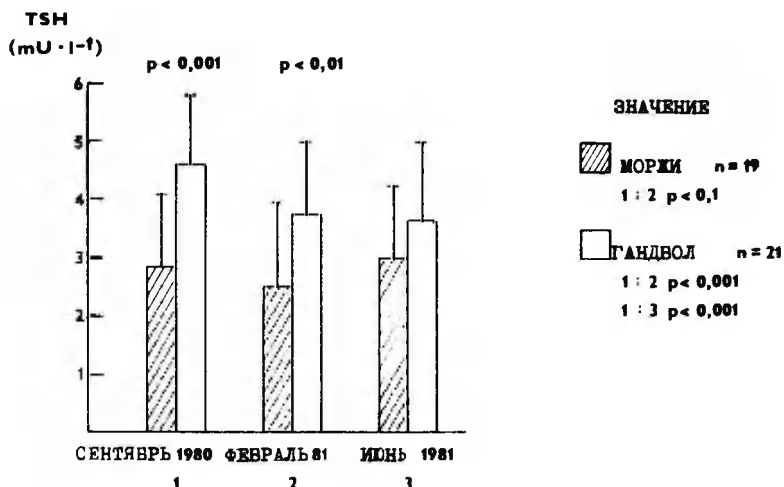


Рис. 2. Сезонные изменения уровней ТSH у спортивных моржей и гандболистов (сентябрь, февраль, июнь).

во все времена года. Различие между группами выразительно в июне и на границе значимости в феврале.

Уровень Т 4 колеблется в течение года у обеих групп совершенно по-разному. В случае спортивных моржей наиболее высокие уровни определены в сентябре и наиболее низкие значения в июне. Наоборот, у гандболистов найдены наиболее низкие уровни в сентябре и наиболее высокие в июне.

Результаты, подобные установленным нами у гандболистов, опубликовал Осйба /9/. Наиболее высокие значения органически связанного плазматического йода (РВІ) у четырех мужчин он определил в январе, наиболее низкие в августе. Томита /11/ нашел у 15 лиц наиболее высокий уровень РВІ зимой и наименьший летом. Ватанабе /12/, наоборот, приводит для группы из 23 лиц наиболее высокие значения весной и осенью и их понижение зимой и летом. Никаких выразительных изменений не наблюдал в течение года Хонг /5/ в случае корейских женщин-водлазов и контрольной группы; однако женщины, занимающиеся подводным плаванием, отличались повышенной активностью щитовидной железы во все времена года. Итох /6/ у 13 неадаптированных и 12 адаптированных к холоду лиц определил более вы-

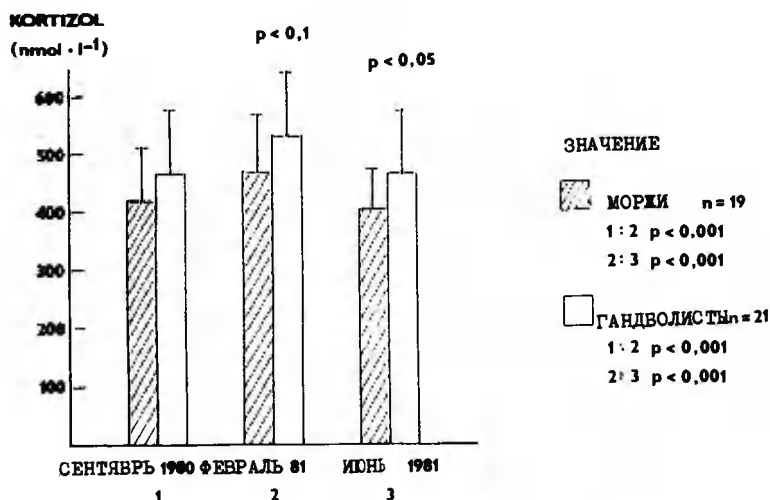


Рис. 3. Сезонные изменения уровней общего плазматического кортизола у спортивных моржей и гандболистов (сентябрь, февраль, июнь).

сокий уровень Т 4 зимой по сравнению с летом. Однако только в случае неадаптированных лиц различие оказалось более выраженным.

Тиреоидные гормоны необходимы в основном для развития адаптации к холоду. Количество Т 4, необходимое для ее развития, намного выше, чем доза для ее сохранения /10/. В случае спортивных моржей, которые круглогодично плавают в природе, начинается подвержение воздействию холода уже в сентябре, когда происходит постепенное охлаждение воды. Этим возможно объяснить высокие значения Т 4 в это время. Температура воды составляет обычно в начале ноября +4°C и дальнейшее понижение температуры уже не может быть существенным. Определение уровня в феврале захватывает, таким образом, фазу сохранения адаптации к холоду, и поэтому значения Т 4 были пониженными. С постепенным повышением температуры весной опять понижается уровень адаптации к холоду и расход Т 4 дальше понижается.



На основании полученных результатов можно заключить, что летом уровень Т 4 является низким у обеих групп. Гандболисты купаются в природе только в летние месяцы и поэтому охлаждение воды в сентябре является для них несущественным. Адаптация к холоду поэтому начинает развиваться у них с наступлением зимы. Более высокие значения в июне могут быть обусловлены тем, что большинство из них начинает купаться в природе в воде при температуре 20–22°C. Однако для лиц, неадаптированных к холоду, столь теплая вода доставляет холодовой импульс, который может вызвать повышение Т 4, что могло бы вызвать изменения в величинах в состоянии покоя.

Расход тиреоидных гормонов зависит от секреции TSH. Более высокий уровень тироксина после этого воздействует через механизм обратной связи и понижает расход TSH. Между TSH и Т 4 существует, таким образом, определенное равновесие, которое наблюдается и в наших исследованиях. Существенно повышенный уровень TSH у гандболистов осенью отвечает их низкому уровню Т 4. Пониженные уровни TSH у спортивных моржей, несмотря на небольшую разность в уровнях Т 4 между обеими группами в феврале и в июне, могли бы свидетельствовать о лучшей реактивности щитовидной железы к TSH.

Повышенный уровень плазматического кортизола у обоих наших наборов зимой соответствует работам Йошимура и Осада /8, 13/. Хирокава /4/ определил максимум 17-ОНCS в моче зимой и летом и минимум весной и осенью. Также пониженный уровень кортизола в случае спортивных моржей по сравнению с незакаленными лицами можно подтвердить литературными данными /6/.

Уровень кортизола немедленно повышается с началом воздействия холода и возвращается к исходному уровню до 24 часов после его окончания. Таким образом, кортизол только принимает участие в стрессовой реакции и не оказывает дальнейшего влияния на развитие адаптации к холоду /1/. К подобным результатам мы пришли также и в наших исследованиях /16/. Итак, мы не предполагаем, что воздействие холода, предшествующее больше чем двое суток до определения, оказывает какое-либо влияние на значение уровней у спортивных моржей в состоянии покоя. Более низкий уровень кортизола у спортивных моржей можно объяснить их адаптацией к стрессовому воздействию экстремным холодом и, таким образом, пониженной реакцией гипоталамо-надпочечной оси к мелким стрессовым ситуациям ежедневной жизни.

## Литература

1. Bořtík J., Kvetnanský R., Janský L. Plasma Corticosterone and Catecholamine Levels During the Course of Cold Adaptation in Rats. /Extract of papers presented at the international symposium 'Survival in Cold', 1980, Prague. - Cryobiology, vol. 18, 1981, p. 95.
2. Földes O. Методики определения главных качественных параметров наборов для радиоиммуноанализа тироксина: Научно-исследовательский отчет. - Братислава: ИВВ САН, 1977
3. Hellman L., Natada P., Cortisol is secreted episodically by normal man. - J. Clin. End. Med., vol. 30, 1970, p. 411-412.
4. Hirokawa A., Tsunashima S., Harata K. Seasonal variation of the daily output of urinary catecholamines. 1969. Cit. Itoh, S: Physiology of Cold-adapted Man. - Sapporo: Hokkaido University, 1974.
5. Hong S.K., Paganelli C.V., Rennie D.W. Seasonal studies of thyroid function in ama. 1966. Cit. Itoh, S. : Physiology of Cold-adapted Man. - Sapporo: Hokkaido University, 1974.
6. Itoh S. Physiology of Cold-adapted Man. - Sapporo: Hokkaido University School of Medicine, 1974.
7. Odell W.B., Weber J.P. Radioimmunoassay of TSH in human serum in man. - J. Clin. Invest., vol. 46, 1967, p. 953-957.
8. Osada Y., Tsunashima S., Yoshida K., Ogawa S., Hirokawa et al. Studies on the test procedure for the whole body tolerance to cold in man. 1969. Cit. Itoh, S.: Physiology of Cold-adapted Man. - Sapporo: Hokkaido University, 1974.
9. Osiba S. The seasonal variation of basal metabolism and activity of thyroid gland in man. 1957. Cit. Itoh, S.: Physiology of Cold-adapted Man. - Sapporo: Hokkaido University, 1974.
10. Suzuki M. Thyroid activity and cold adaptability. In:

- Itoh S. et al. *Advances in Climatic Physiology*. - Tokyo: Igaku Shoin Ltd., 1972.
11. Tomita K., Tikama H., Otsu S. On the difference between winter and summer of protein-bound iodine. - J. Yonago Med. Assoc., N 10, 1959, p. 819-822.
  12. Watanabe G., Uematsu K., Yokoyama T. Influence of climate on thyroid activities. V. Seasonal variation of serum butanol-extractable iodine. - Jap. J. Hygiene, 1966, vol. 21, p. 151-154.
  13. Yoshimura H., Usami S., Morishima M., Kuwada T., Otsuki O., Toyoki M. Effect of climatic change on adrenocortical secretion. - *Hormone to Rinshe*. 1962, N 10, p. 260-262.
  14. Závada M., Šafářčík K., Topolčan O. **Методи монтороля РМА определений**. - Збраслав: ÚISJP, 1978.
  15. Zeman V., Novák J. **Телесная температура пловцов после соревнований в спортивной закалке**. - Теор. Praxe těl. Vych. 1980, vol. 28, p. 243-247.
  16. Zeman V., Topolčan O., Karliček V. **Гормональная реакция на плавание в ледяной воде у лиц, адаптированных к холоду (Наст. сборник)**.

## SEASONAL CHANGES OF THYROXINE, TSH AND CORTISOL

### LEVELS IN ICE-SWIMMERS

V. Zeman, O. Topolčan, V. Karliček

#### S u m m a r y

During a year nineteen ice-swimmers (mean age thirty-three years) and twenty handball-players (thirty-one years) were studied. The level of plasma thyroxine was highest in September and lowest in June in ice-swimmers. In handball-players the opposite results were obtained. In both groups the plasma cortisol level was the highest in February. In all sessions the levels of TSH and cortisol was lower in ice-swimmers than in handball-players. It was suggested that the obtained differences were due to adaptation to cold in ice-swimmers.

## ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ НА ПЛАВАНИЕ В ЛЕДЯНОЙ ВОДЕ У ЛИЦ, АДАПТИРОВАННЫХ К ХОЛОДУ

В. Земан, О. Тополчан, В. Карличек, Я. Новак

Физкультурно-медицинское отделение Факультетской  
больницы Областного института здравоохранения, Пльзень,  
Лаборатория для клинического использования радиоиммуно-  
анализа при медицинском факультете Университета Карла,  
Пльзень, НИИ физической культуры при факультете физвос-  
питания и спорта Университета Карла, Прага

Четыре спортивных моржа исследовались во время двадцатиминутного плавания в воде при температуре 4°C и в течение четырех часов после окончания плавания. Исследование повторялось через 14 дней при температуре воды 25°C и для контроля также через следующие 14 дней в состоянии покоя. Уровень общего плазматического тироксина повышался немедленно после выхода из холодной воды, однако статистически значимое повышение начинается через 30 минут после окончания плавания (115%) и длится 2 часа. Повышение является выразительным и после поправки на изменение плазматического объема. Уровень тзп повышается после плавания в ледяной воде лишь незначительно. Плазматический кортизол повысился сразу после плавания в ледяной воде и достиг наивысших значений через 30 минут после выхода из воды. Уровень тироксина и кортизола понизился в течение 4 часов после окончания воздействия холода ниже нормальных значений.

Систематическое плавание в ледяной воде является сущностью тренировки и соревнований спортивных моржей. Так как мы при более длительном пребывании в ледяной воде определили выразительное понижение ректальной температуры даже у хорошо адаптированных лиц (22), то нас интересовала гормональная реакция на эту значительную нагрузку холодом. Поэтому мы решили исследовать тироксин и тиреостимулирующий гормон (тзп),

так как они имеют отношение прежде всего к начальным фазам адаптации к холоду /15/ и, кроме того, также кортизол в качестве индикатора стрессовой реакции.

#### Контингент и методика исследования

Мы исследовали 4 мужчин среднего возраста (34 года), которые обычно на соревнованиях проплывают дистанцию 750 м при температуре воды 0-4°C. Вес тела составлял от 82 до 103 кг и слой подкожного жира - от 18,8 до 23%. Исследование проводилось в три этапа. Между отдельными этапами делался перерыв в 14 дней; исследование в целом проводилось в период с ноября по декабрь.

1-й этап - температура воды ( $T_w$ ) 4°C, температура воздуха ( $T_a$ ) 8°C,  $T_a$  комнаты обследования 20°C

2-ой этап -  $T_w$  25°C,  $T_a$  22°C

3-й этап - без плавания,  $T_a$  26°C, состояние физического покоя.

Спортсмены должны были соблюдать точный диетический режим, который был одинаковый во все дни проведения обследования. Время плавания составляло 20 минут. Спортивные моржи плавали свободно индивидуально выбранным темпом. Проплытая дистанция обычно составляла 600 м. 10 минут перед плаванием и 10 минут после него спортсмены делали стандартную разминку.

Отбор крови проводили в состоянии покоя сразу после окончания плавания и далее через 30 минут, 2 часа и 4 часа после выхода из воды. В одно и то же время дня проводили отборы также и на третьем этапе без плавания. Образцы крови хранились при температуре -20°C и радиоиммуноанализ всех образцов проводили одновременно. В каждом образце определяли уровень общего плазматического тироксина ( $T_4$ ), кортизола, тиреотропина (ТСН), гемоглобина (Hb) и гематокрита (Hct). На основе значений Hb и Hct рассчитывалось изменение плазматического объема по Диллу и Костиллу (2), и соответственно этому проводили поправку уровня гормонов. Тироксин определялся с помощью набора RIA - test  $T_4$  ИРИЯТ Кошице /5/, кортизол набором фирмы ДРГ США /7/, ТСН методикой по Одделу /11/, модифицированной Завадой /21/. Результаты взаимно сравнивались методом парного Т-критерия.

## Результаты

После плавания в ледяной воде понижилась ректальная температура ( $T_r$ ) в среднем на  $34,7^{\circ}\text{C}$ ; после плавания в теплой воде произошло повышение  $T_r$  в среднем на  $38,3^{\circ}\text{C}$ .

Уровень общего плазматического тироксина ( $T_4$ ) повысился сразу после выхода из холодной воды, однако, статистически значимое повышение произошло только через 30 минут после окончания плавания. Повышение длилось 2 часа, уровень достигал 115% и после этого  $T_4$  стал ниже исходного значения (рис. 1). После введения поправки на изменение плазматического объема значимое повышение на 118% наблюдалось только через 2 часа после выхода из воды. Плавание в теплой воде не оказало существенного влияния на уровень  $T_4$ .

Уровень  $T_{SH}$  повысился после плавания в ледяной воде у всех исследуемых лиц (в среднем на 152%). Однако ввиду высокой вариабельности результатов разность уровней не была статистически значимой. Повышение уровня на 135% после плавания в теплой воде было также несущественным. После поправки на изменение плазматического объема мы получили результаты, согласно которым все значения  $T_{SH}$  колеблются в нормальных пределах.

Уровень общего плазматического кортизола повысился сразу после выхода из холодной и теплой воды и продолжал повышаться в течение 30 минут. После воздействия холодом его уровень достиг 165%, после плавания в теплой воде — 116% от исходного значения (рис. 2). После поправки на изменение плазматического объема соответствующие значения составили 153% и 116%.

## Обсуждение

Нервная и эндокринная реакция на холод у теплокровных имеет очень сложный механизм, в котором играют роль изменения тиреоидной активности /15/. Массивное выделение  $T_{SH}$  в ранней стадии воздействия холода у животных описали Knigge /10/ и Itoh /8/. Относительно людей в этой области опубликованы весьма противоречивые результаты. Goldstein — Golaire /6/ установила у большинства исследуемых лиц после их 2-часового пребывания в воде при  $4^{\circ}\text{C}$  повышенный уровень  $T_{SH}$ .

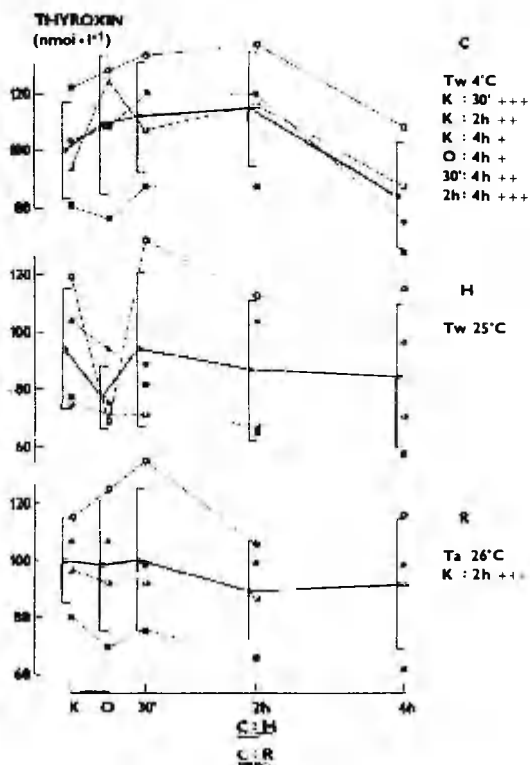


Рис. I. Уровень общего плазматического тироксина при плавании в ледяной (C) и теплой воде (H) и в состоянии покоя (R).

Tw - температура воды

Ta - температура воздуха

K - отбор крови в состоянии покоя перед плаванием

0 - отбор крови сразу после выхода из воды

30 мин, 2 ч, 4 ч - отбор крови через 30 минут, 2 часа и 4 часа после выхода из воды

Символы определенных лиц соединены тонкой линией. Толстой сплошной линией и полными кружками обозначено среднее значение, перпендикулярными линиями - среднее отклонение. Значимость:  $p < 0,05$  +  $p < 0,01$  ++  $p < 0,001$  +++ Под осью времени значимость аналогично подчеркнута.

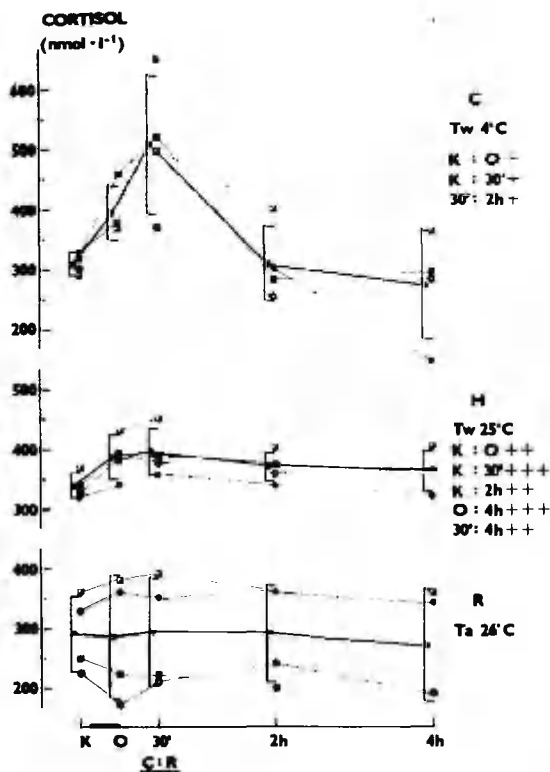


Рис. 2. Уровень общего плазматического кортизола при плавании в ледяной воде (С) и теплой воде (Н) и в состоянии покоя (R).  
Обозначения как и на рис. I.

Berg /1/ и Odell /12/, наоборот, не обнаружили у людей выражительного повышения тиреоидной функции в течение подвержения воздействию холода. Fischer и Odell /4/ нашли различие в реакции взрослых и детей. Тогда как пребывание при 2-4°C в течение 1 часа не вызвало повышенного выделения TSH у взрослых, то у детей наблюдали выразительное повышение. Авторы предполагают, что гипоталамус взрослых является рефрактерным к острому импульсу холода. Wilson /19/ исследовал легко одетых мужчин в течение 3 часов при температуре от -5 до +2°C и не обнаружил выразительного изменения уровней тироксина и TSH.



Кроме того, существуют работы, которые хотя и установили повышение тироксина или ТЗН после воздействия холодом, но эти изменения не оказались выразительными, если принималось во внимание концентрирование крови вследствие холодового диуреза /9, 14, 18/.

В случае наших спортивных моржей мы установили выразительное повышение Т 4 даже и после поправки на изменение плазматического объема. Наиболее высокий уровень был определен через 2 часа после выхода из ледяной воды и через следующие 2 часа он понизился ниже исходного значения. После плавания в теплой воде не происходило выразительного повышения Т 4. На основе этого можно заключить, что повышенное выделение Т 4 является специфическим для воздействия холодом и вовсе не связано с умеренной физической нагрузкой, сопровождающей воздействие холодом. Выразительное понижение после двухчасового состояния покоя можно объяснить успокоением исследуемых лиц и дневным ритмом.

Известно, что уровень общего плазматического тироксина является только ориентировочным показателем активности щитовидной железы. Мы не определяли доли свободного тироксина и трийодтиронина и не знаем их расхода в тканях. Так как уровень ТЗН повысился лишь незначительно, то это, по нашему мнению, свидетельствует о хорошей реакции щитовидной железы на ТЗН.

Механизм повышенной секреции тиреоидных гормонов в холоду двойной. Во-первых, путем нервноэндокринного рефлекса, афферентная часть которого протекает через кожные терморецепторы в гипоталамус и, во-вторых, механизмом обратной связи. Импульсом для повышенной секреции ТЗН является повышенное расщепление тироксина на периферии в холоду /15/. Согласно Suzuki /15/ тиреоидные гормоны воздействуют в качестве пермиссивного агента для повышения термогенезиса в холоду тем, что повышают чувствительность тканей к катехоламинам.

Повышение кортизола подтверждает стрессовую реакцию на экстремное возбуждение холодом. Целый ряд авторов /16, 19, 20/ описывает активацию гипофизонадпочечной оси у человека, подверженного холоду.

Suzuki /14/ при исследовании 9 натх мужчин в помещении с температурой 10-15°C в течение 1 часа определил выразительное повышение плазматического кортизола, который даже через 6 часов не понизился до исходного уровня. Повышение оставалось выразительным и после введения поправки на изме-

нение плазматического протеина. Wilkerson /17/ приводит в качестве предельной температуры воздуха 15°C, ниже которой происходит у нагого человека выразительное изменение уровня кортизола. Наоборот, Goldstein-Golairе /6/ не определила никаких выразительных изменений кортизола на холоду.

Совершенно противоположные результаты можно найти в работах, исследующих уровень глюкокортикоидов у людей, подверженных управляемой гипотермии. В этом случае при охлаждении происходит понижение уровня кортизола в крови, между тем как у пациентов, оперированных при нормальной телесной температуре, появляется выразительное повышение кортизола как реакция на операционную травму. Schädlich и Egdaһl /3, 13/ объясняют понижение уровня глюкокортикоидов в состоянии гипотермии прямым ингибированием функции гипоталама и гипофиза при низкой температуре ядра.

Выразительное повышение уровня Т 4 имеет место только после плавания в ледяной воде. Таким образом, эту реакцию можно объяснить воздействием холода. Наоборот, повышение кортизола в меньшей степени даже после плавания было обнаружено в теплой воде. В этом случае имеет место неспецифическая реакция, обусловленная прежде всего холодом и в меньшей степени физической нагрузкой.

#### Литература

1. Berg G.R., Utiger R.D., Schaloh D.S., Reichlin S. Effect of central cooling in man on pituitary-thyroid function and growth hormone secretion. - J. Appl. Physiol., 1966, vol. 21, p. 1791 - 1795.
2. Dill, D.B., Costill D.L. Calculation of percentage changes in volumes of blood, plasma and red cells in dehydration. - J. Appl. Physiol., 1974, vol. 37, p. 247-248.
3. Egdaһl R.H., Meleon D.H., Hume D.M. Adrenal cortical function in hypothermia. - Surg. Gynec. Obstet., 1955, vol. 101, p. 713 - 720.
4. Fisher D.A., Odell W.D. Effect of cold on TSH secretion in man. - J. Clin. Endocrin., 1971, vol. 33, p. 859 - 863.
5. Földes O. Методики определения главных качественных параметров наборов для радиоиммуноанализа тироксина: Научно-исследовательский отчет. - Братислава: ИЭЗ САН, 1977.

6. Goldatein-Golair J., Vanhaelst L., Bruno O.D., Leclercq R., Copinschi G. Acute effects of cold on blood levels of growth hormone, cortisol and thyrotropin in men. - J. Appl. Physiol., 1970, vol. 29, p. 622-627.
7. Hellman L., Natada F. Cortisol is secreted episodically by normal man. - J. Clin. End. Med., 1970, vol. 30, p. 411 - 412.
8. Itoh S., Hiroshige T., Koseki T., Nakatsugama F. Release of thyrotropin in relation to cold exposure. - Fed. Proc., 1966, vol 25, p. 1187 - 1189.
9. Itoh S. Physiology of Cold-adapted Man. - Sapporo: Hokkaido University School of Medicine, 1974.
10. Knigge K.M. Time study of acute cold-induced acceleration of thyroidal  $I^{131}$  release in the hamster. - Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1960, vol. 104, p. 368 - 371.
11. Odell W.B., Weber J.P. Radioimmunoassay of TSH in human serum in man. - J. Clin. Invest., 1967, vol. 46, p. 953 - 957.
12. Odell W.B., Weber J.P., Utiger R.D. Studies of thyrotropin physiology by means of radioimmunoassay. - Rec. Prog. Hormone Res., 1967, vol. 23, p. 47 - 51.
13. Schädlich M. Die Reaktion des Hypothalamus-Hypophysea-Nebennierenrindensystems unter der kontrollierten Hypothermie.-In: Ergebnisse der experimentellen Medizin. Band 11: Physiologie und Pathophysiologie des Wärmehaushalts. Berlin: VEB Verlag Volk und Gesundheit, 1973.
14. Suzuki M., Tonoue T., Matsuzaki S., Yamamoto K. Initial response of human thyroid, adrenal cortex and adrenal medulla to acute cold exposure. - Can. J. Physiol. Pharmacol., 1967, vol. 45, p. 423-428.
15. Suzuki M. Thyroid activity and cold adaptability. - In: Itoh, S. et al: Advances in climatic physiology. - Tokio: Igaku Shoin LTD., 1972.
16. Tatai K. Biometeorological environment and adrenocortical response. 1964. Cit. Itoh, S.: Physiology of Cold-adapted Man. - Sapporo: Hokkaido University, 1974.
17. Wilkerson J.E., Raven P.B., Boduan M.W., Horvath S.M. Adaptations in man's adrenal function in response to acute cold stress. - J. Appl. Physiol., 1974, vol. 36, p. 183 - 189.
18. Wilson O. Field study of the effect of cold exposure

and increased muscular activity upon metabolic rate and thyroid function in man. - *Fed. Proc.*, 1966, vol. 25, p. 1357 - 1361.

19. Wilson O., Hedner P., Laurell S., Noselin B., Rerup C., Rosengren E. Thyroid and adrenal response to acute cold exposure in man. - *J. Appl. Physiol.*, 1970, vol. 28, p. 543 - 547.
20. Yoshimura H., Usami S., Morishima M., Kuwata T., Otsuki O., Toyoki M. Effect of climatic change on adrenocortical secretion. 1962. Cit. Itoh S.: *Physiology of Cold-adapted Man*. - Sapporo: Hokkaido University, 1974.
21. Závada M., Šafarčík K., Topolčan O. Методы контроля РИА определений. - Zbraslav: ÚISJP, 1978.
22. Zeman V., Novák J. Телесная температура пловцов после соревнований в спортивной закалке здоровья. - *Teor. Praxe těl. Vých.*, N 4 (1980), vol. 28, p. 243-247.

## HORMONAL RESPONSE TO SWIMMING IN ICY WATER

### IN PERSONS ADAPTED TO COLD

V. Zeman, O. Topolčan, V. Karliček, J. Novak

### S u m m a r y

Four ice-swimmers were studied during a twenty-minute swim in the water of -4 C and during four postswimming hours. After two weeks the experiment was repeated in the water of -25 C. Immediately after swimming in cold water the level of plasma thyroxine was increased. The increase continued during two post-exercise hours. The increase in TSH level was insignificant. The level of plasma cortisol augmented after swimming. The highest level was recorded thirty minutes after exercise. Four hours after exercise the thyroxine and cortisol levels were below initial values.

## СОПОСТАВЛЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ГОМЕОСТАЗА КАЛЬЦИЯ И ГЛЮКОЗЫ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ МЫШЕЧНЫХ НАГРУЗОК РАЗНОЙ ДЛИТЕЛЬНОСТИ У КРЫС

И.А. Држевецкая, Н.Г. Беляев

Кафедра физиологии и анатомии человека и животных  
Ставропольского государственного педагогического института

В опытах на взрослых самцах крыс показано, что степень изменения эндокринной регуляции гомеостаза кальция и уровня глюкозы в крови в восстановительном периоде зависит от длительности нагрузки. После нагрузки малой длительности они носят умеренный характер. После нагрузки средней длительности в течение 48 часов сохраняется гипокальциемия и повышенная секреция кальцитонина, сочетающиеся с умеренной и непродолжительной гипергликемией. Период восстановления после мышечной нагрузки максимальной длительности характеризуется резкой гиперкальцитонемией, выраженной и длительной гипокальциемией, повышением содержания неорганического фосфора в плазме и гипогликемией, сменяющейся затем гипергликемией. Делаются выводы о практическом значении комбинированного исследования показателей кальциевого обмена и уровня глюкозы в крови.

Известно, что возможность организма повторно осуществлять мышечные нагрузки зависит во многом от химизма внутренней среды на определенных этапах восстановительного периода. Среди множества гуморальных факторов привлекают внимание кальций ( $\text{Ca}$ ) и глюкоза.  $\text{Ca}^{2+}$  необходим для возбуждения, мышечного сокращения, секреции гормонов – фундаментальных процессов, лежащих в основе мышечной деятельности. Этот ион играет и существенную роль в деятельности эндокринных желез, регулирующих обмен глюкозы – важнейшего энергетического субстрата организма.

В наших предыдущих экспериментальных исследованиях [2] было показано, что после мышечной нагрузки умеренной дли-

тельности и интенсивности у самок крыс возникает гипокальциемия и увеличение кальцитониновой активности (КТ-активности) плазмы, свидетельствующие о сдвигах эндокринной регуляции метаболизма кальция.

Целью настоящей работы было: 1) сравнить изменения гомеостаза кальция в восстановительном периоде после мышечных нагрузок различной длительности — малой, средней и максимальной; 2) сопоставить показатели эндокринной регуляции обмена кальция с содержанием глюкозы в крови в восстановительном периоде после мышечных нагрузок разной длительности.

### Материалы и методы

Исследования выполнены на 180 взрослых крысах-самцах в возрасте 5–7 месяцев. Мышечная нагрузка заключалась в беге на тротбане со скоростью 20 м/мин. Бег "до отказа" считался нагрузкой максимальной длительности (558±54 мин) бег в течение 180 мин — средней длительности, а в течение 56 мин (10% от максимального времени) — нагрузкой малой длительности.

До мышечной нагрузки, непосредственно после ее окончания, а также через 1, 6, 12, 24, 48, 72 и 96 часов восстановительного периода у крыс под легким эфирным наркозом производили забор крови из бедренной вены. Определяли содержание общего Са в плазме /5/, КТ-активность плазмы /7/, концентрацию глюкозы /6/ и неорганический фосфор (НР) /3/. По содержанию НР в плазме косвенно судили о функциональной активности околотитовидных желез (ОПЖ).

### Результаты и их обсуждение

Полученные результаты представлены в таблице и на рисунке. Как следует из этих данных, у самцов в условиях относительного покоя изучаемые показатели соответствовали физиологической норме. Уровень общего Са в плазме был равен  $8,2 \pm 0,3$  мг%, КТ-активность плазмы не определялась, уровень НР соответствовал  $6,5 \pm 0,02$  мг%, а концентрация глюкозы в крови —  $97 \pm 1,2$  мг%.

Мышечная нагрузка приводила к повышению КТ-активности плазмы и понижению уровня кальция, причем степень изменения изучаемых показателей находилась в прямой зависимости от длительности нагрузки. Так, КТ-активность плазмы непосредственно после мышечной нагрузки малой длительности повысилась

Таблица

Эпидемиологическая ситуация в г. Ленинград в восстановительном периоде  
после эпидемии гриппа различной интенсивности (М ± m)

Условия эксперимента	Длительность нагрузки:				Гликоза мг%
	Сн мг%	КГ-ант, мед/мл	м а д а я	НР мг%	
1. До нагрузки	8,2 ± 0,3	0		6,5 ± 0,02	97 ± 1
2. Непосредственно после нагрузки	5,9 ± 0,4 P ≤ 0,001	6,6 ± 1,6		4,9 ± 0,3 P ≤ 0,001	118 ± 4 P ≤ 0,001
3. Восст. период 1 час	6,1 ± 0,5 P ≤ 0,001	7,8 ± 1,4		6,8 ± 0,23 P ≤ 0,2	108 ± 1 P ≤ 0,001
4. 6 часов	5,3 ± 0,24 P ≤ 0,001	3,6 ± 0,8		6,5 ± 0,27 P —	102 ± 2 P ≤ 0,05
5. 12 часов	5,4 ± 0,3 P ≤ 0,001	0		5,2 ± 0,1 P ≤ 0,001	120 ± 2 P ≤ 0,001
6. 24 часа	5,9 ± 0,24 P ≤ 0,001	0		6,2 ± 0,5 P ≥ 0,5	104 ± 3 P ≤ 0,05
7. 48 часов	8,3 ± 0,1 P ≥ 0,5	0		7,2 ± 0,4 P ≥ 0,1	99 ± 2 P ≥ 0,5
8. 72 часа	8,0 ± 0,42 P ≥ 0,5	0		6,4 ± 0,3 P ≥ 0,5	102 ± 3 P ≥ 0,05
9. 96 часов	8,4 ± 0,5 P ≥ 0,5	0		6,3 ± 0,6 P ≥ 0,5	100 ± 2 P ≥ 0,2

Примечание: P — достоверность различий по сравнению с исходными данными n = 7.

Продолжение таблицы

с р е д н я я				м а к с и м а л ь н а я			
Са, мг%	КТ-акт., мед/мл	НР, мг%	Глюкоза мг%	Са, мг%	КТ-акт., мед/мл	НР, мг%	Глюкоза мг%
1. 8,2 ± 0,3	0	6,5 ± 0,02	97 ± 1	8,2 ± 0,3	0	6,5 ± 0,02	97 ± 1
2. 5,6 ± 0,09 P ≤ 0,001	25,4 ± 2	5,9 ± 0,38 P ≥ 0,2	95 ± 3 P ≥ 0,2	5,4 ± 0,15 P ≤ 0,001	93 ± 17,9	8,9 ± 0,22 P ≤ 0,001	74 ± 6 P ≤ 0,001
3. 5,5 ± 0,08 P ≤ 0,001	34,1 ± 3,2	7,4 ± 0,26 P ≤ 0,001	114 ± 2 P ≤ 0,001	5,1 ± 0,23 P ≤ 0,001	42 ± 9,2	8,9 ± 0,9 P ≤ 0,001	71 ± 4 P ≤ 0,001
4. 5,6 ± 0,1 P ≤ 0,001	17 ± 4,1	6,7 ± 0,23 P ≥ 0,5	111 ± 3 P ≤ 0,001	5,5 ± 0,18 P ≤ 0,001	8,4 ± 2	7,5 ± 1,6 P ≤ 0,001	86 ± 3 P ≤ 0,01
5. 5,3 ± 0,18 P ≤ 0,001	19 ± 3,4	6,2 ± 0,3 P ≥ 0,2	108 ± 2 P ≤ 0,001	5,2 ± 0,2 P ≤ 0,001	7,2 ± 1,6	6,2 ± 0,19 P ≥ 0,2	97 ± 3
6. 6,1 ± 0,19 P ≤ 0,001	11,6 ± 0,9	6,1 ± 0,2 P ≤ 0,02	96 ± 5 P ≥ 0,5	6,0 ± 0,2 P ≤ 0,001	4,4 ± 1,4	6,8 ± 0,2 P ≥ 0,2	117 ± 4 P ≤ 0,001
7. 7,9 ± 0,15 P ≥ 0,5	3,3 ± 1,2	6,3 ± 0,34 P ≥ 0,5	94 ± 4 P ≥ 0,5	6,2 ± 0,3 P ≤ 0,001	2 ± 1	6,1 ± 0,3 P ≥ 0,2	125 ± 4 P ≤ 0,001
8. 7,7 ± 0,21 P ≥ 0,2	0	6,4 ± 0,27 P ≥ 0,5	95 ± 3 P ≥ 0,5	6,3 ± 0,23 P ≤ 0,001	0	6,6 ± 0,5 P ≥ 0,5	131 ± 3 P ≤ 0,001
9. 8,1 ± 0,3 P ≥ 0,5	0	6,6 ± 0,3 P ≥ 0,5	100 ± 3 P ≥ 0,5	6,1 ± 0,14 P ≤ 0,001	0	5,7 ± 0,4 P ≤ 0,05	120 ± 6 P ≤ 0,001



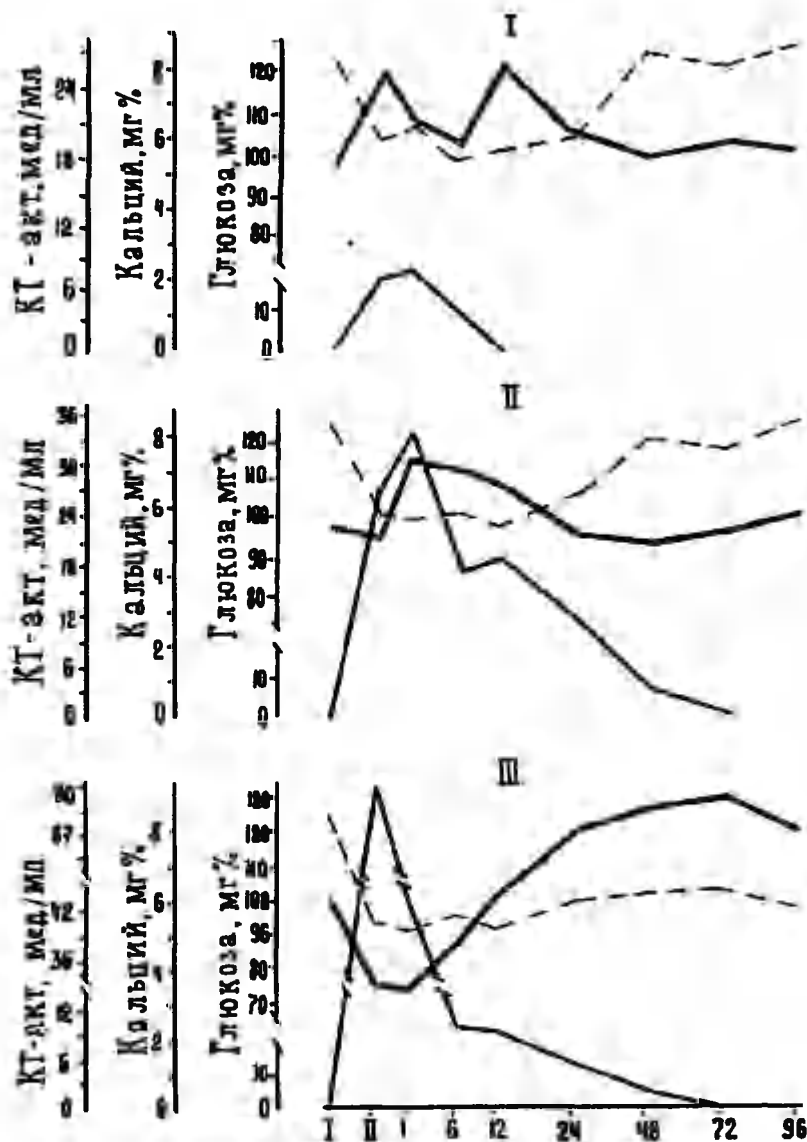


Рис. I. Изменение содержания кальция, КТ-активности и уровня глюкозы в восстановительном периоде после мышечных нагрузок разной длительности.

--- кальций, — КТ-активность, — глюкоза.  
Длительность нагрузки: I - малая, II - средняя, III - максимальная.

незначительно (с 0 до  $6,6 \pm 1,6$  мед/мл), после средней длительности она достигла более значительных величин ( $25,4 \pm 2$  мед/мл), а наибольший подъем КТ-активности плазмы был отмечен после окончания нагрузки максимальной длительности ( $93 \pm 17,9$  мед/мл). В полном соответствии с этим изменялась и концентрация общего Са в плазме. Наиболее низкие величины содержания Са были отмечены после нагрузки максимальной длительности ( $5,4 \pm 0,15$  мг%).

Что касается изменения нР, то подобной зависимости между длительностью нагрузки и изменением его концентрации не наблюдалось. Так, после нагрузок малой и средней длительности концентрация нР понижалась ( $4,9 \pm 0,3$  мг% и  $5,9 \pm 0,38$  мг% соответственно при  $6,5 \pm 0,02$  мг% в условиях покоя). После нагрузки максимальной длительности происходило резкое повышение концентрации нР до  $8,9 \pm 0,23$  мг%. Сопоставление этих данных позволяет полагать, что в начале выполнения мышечной деятельности происходит повышение функциональной активности ОЩЖ, а по мере продолжения мышечной деятельности секреторная активность желез падает независимо от низкого содержания общего Са в плазме. Уменьшение секреции ПТГ при длительной гипокальциемии установлено в последние годы в иной, чем у нас, постановке опытов /8/. Это явление объясняется тем, что  $\text{Ca}^{2+}$  необходим для выведения ПТГ из клеток ОЩЖ точно также, как и для многих других эндокринных образований. Иначе говоря, в отношении клеток ОЩЖ  $\text{Ca}^{2+}$  обладает двояким действием: острая гипокальциемия возбуждает превращение проПТГ в ПТГ и секрецию последнего, а длительное снижение уровня внеклеточного  $\text{Ca}^{2+}$  тормозит секреторную активность клеток ОЩЖ.

Нормализация КТ-активности, содержания Са и нР в восстановительном периоде также зависела от длительности предшествующей нагрузки. После нагрузки малой длительности уровень кальциемии возвращался к нормальным величинам через 48 часов, после нагрузок средней длительности — через 96 часов, а после нагрузок максимальной длительности на протяжении всего срока исследования продолжала сохраняться гипокальциемия. В полном соответствии с этим повышение КТ-активности плазмы обнаруживалось при малой длительности всего 6 часов, а средней и максимальной длительности — 48 часов. Наименее длительным было изменение концентрации нР. Более длительная гипокальциемия по сравнению с изменением КТ-активности плазмы и концентрации в ней нР позволяет полагать, что в поддержании низкого уровня Са участвуют и другие факторы, кроме КТ и ПТГ.

Характер гликемии в восстановительном периоде после мышечных нагрузок характеризовался во всех случаях фазовостью, но соотношение фаз и их выраженность варьировали в зависимости от длительности нагрузки (рис. I). Как и следовало ожидать, нагрузка максимальной длительности характеризовалась наибольшими отклонениями от нормального гомеостаза глюкозы.

Суммируя приведенные данные, можно сделать вывод о разном соотношении изучаемых гуморальных компонентов в восстановительном периоде после мышечных нагрузок разной длительности. После нагрузки малой длительности сдвиги в содержании Са,  $\text{H}^+$ , глюкозы и КТ-активности плазмы носят умеренный характер и не отличаются значительной продолжительностью.

После нагрузки средней длительности повышенная секреция КТ-активности и гипокальциемия сохраняются около 48 часов, при этом в первые 12 часов они сочетаются с умеренной гипергликемией.

После мышечной нагрузки максимальной длительности возникает резкая гиперкальцитониемия, длящаяся 48 часов, длительная гипокальциемия (более 96 часов), а также первоначальная гипогликемия, сменяющаяся затем гипергликемией.

Если учесть указанную выше физиологическую роль кальция, становится ясным, что гипокальциемия не является благоприятным фактором для повторного активирования функциональных систем организма, т.е. для новой напряженной мышечной деятельности. В еще большей мере это относится к тем этапам восстановительного периода, при которых гипокальциемия сочетается с увеличенной КТ-активностью плазмы, поскольку КТ может оказывать тормозящее влияние на клеточном уровне даже без сопутствующей гипокальциемии. Ранее нами было показано, что кальцитонин оказывает четкое ингибирующее влияние на активирование гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при мышечной деятельности /1, 4/.

Наконец, особого внимания заслуживает период реституции, когда совпадают гиперкальцитониемия и гипогликемия. Нужно думать, что в эти сроки восстановительного периода способность организма к повторной мышечной деятельности особенно мала.

Все указанное свидетельствует о том, что для оценки состояния организма в восстановительном периоде после мышечной нагрузки следует учитывать состояние эндокринной регуляции кальциевого обмена и его соотношение с другими гуморальными компонентами, в частности, с уровнем циркулирующей глюкозы.

### Литература

1. Држевецкая И.А., Лиманский Н.Н. - Физиол. ж. СССР, 1978, т. 64, № 10, с. 1498.
2. Држевецкая И.А., Беляев Н.Г. - В кн.: Функционирование желез и механизм действия гормонов при мышечной деятельности. Тарту, 1981, с. 130.
3. Колб В.Г., Камышников В.С. Клиническая биохимия. Минск, 1976, с. 208.
4. Лиманский Н.Н. - В кн.: Нейроэндокринные механизмы адаптации. Ставрополь. 1976, с. 34.
5. Селочник Л.И., Антонова Е.Е. - Хим. фарм. ж., 1978, № 10, с. 138.
6. Frank H., Kirberger E. - Biochem. Ztschr., 1950, Bd. 320, S. 359.
7. Laljee H.C.K., Smith K.L. - In: Calcitonin. Proceedings of the Symposium on thyrocalcitonin and the C-cells. - London: Heinemann Medical Books Ltd., 1967, p. 32.
8. Sand O., Osawa S., Hove K. - Acta Physiol. Scand., 1981, vol. 113, N 1, p. 45 - 50.

COMPARISON OF ALTERATIONS OF CALCIUM AND GLUCOSE  
HOMEOSTASIS DURING RESTITUTION PERIOD AFTER  
MUSCULAR LOADS OF DIFFERENT DURATION

I.A. Drzhevezkaya, N.G. Belyaev

S u m m a r y

In experiments with male rats it was established that muscular exercises of short duration provoked only moderate alterations of plasma calcitonin-activity, calcium and inorganic phosphorus level and glucose content of plasma. Muscular load of middle duration leads to hypoglycaemia during 48 hours, a rise in calcitonin-activity of plasma and moderate hyperglycaemia. After muscular exercises of maximal duration a significant rise in plasma calcitonin-activity is accompanied by low plasma calcium content, high level of inorganic phosphorus and alterations of glucose homeostasis. Taking into account the physiological role of calcium and glucose metabolism these results indicate the importance of the combined examination of calcium and glucose homeostasis after muscular work.

## ВЛИЯНИЕ ПРОСТАГЛАНДИНА $E_2$ НА ДИНАМИКУ СООТНОШЕНИЯ ЛАКТАТ/ПИРУВАТ ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ

Т.Г. Моргалева

Лаборатория биохимии НИИ биологии и биофизики  
при Томском государственном университете

В хроническом эксперименте на собаках-самцах 2-5-летнего возраста изучено влияние простагландина  $E_2$  (доза  $11,5 \cdot 10^{-8}$  моль/кг) на динамику содержания лактата и пирувата в артериальной крови в ходе действия физической нагрузки. Введение простагландина  $E_2$  вызывало повышение уровня лактата в крови животных. Экзогенный простагландин затруднял выполнение физической нагрузки, при этом резко снижался коэффициент лактат/пируват за счет прогрессирующего по мере бега накопления пирувата в артериальной крови. Снижение работоспособности животных экзогенным простагландином  $E_2$  объясняется четко выраженным гипоксическим эффектом простагландина.

Ключевые слова: лактат, пируват, простагландин  $E_2$ , физическая нагрузка.

В условиях недостаточного снабжения тканей и органов кислородом энергетическое обеспечение мышечной деятельности до известного предела может идти за счет неполного распада углеводов, приводящего к образованию большого количества лактата и к значительному снижению содержания гликогена в печени. Молочная кислота, с одной стороны, является конечным продуктом гликогенолиза и гликолиза, а с другой, - субстратом глюконеогенеза, промежуточное звено которого - восстановление лактата в пируват.

Известно, что альвеолярная гипоксия, развивающаяся при физических нагрузках, повышает синтез простагландинов, которые при значительном накоплении в крови вызывают бронхоспазм /16/. Концентрация простагландинов /I/, лактата, пирувата /4/ возрастает в зависимости от степени гипоксии. В связи с

этим значительный интерес представляет выяснение роли простагландинов в оперативных перестройках состояния организма. В данном исследовании изучалось действие простагландина на состояние одного из ключевых этапов энергетического обеспечения рабочей деятельности — на соотношение лактат-пируват в ходе физической нагрузки на фоне экзогенного простагландина  $E_2$ .

### Методика

Опыты проведены в осенне-зимний период в утреннее время суток на беспородных собаках-самцах 2-5-летнего возраста массой тела 16-18 кг, имеющих ангиостомическую фистулу на брюшной аорте /2/. Пробы крови для биохимического анализа брались до нагрузки на 17, 27 минутах опыта, во время бега на тротбане — на 32, 40, 47 минутах опыта и после бега — на 52 минуте опыта.

Содержание молочной и пировиноградной кислот в крови определяли унифицированными ферментативными методами. Простагландин  $E_2$  в дозе  $11,5 \cdot 10^{-8}$  моль/кг вводили в течение 40 секунд сразу после взятия фоновой пробы крови. В течение всего опыта непрерывно регистрировали частоту дыхания, кровяное давление и частоту пульса.

Физической нагрузкой служил 20-минутный бег на тротбане со скоростью 3 м/с. Полученные данные вычислены статистически с применением критерия Стьюдента.

### Результаты исследований и их обсуждение

Внутрартериальное введение физиологического раствора в покое не вызывало достоверных изменений содержания молочной и пировиноградной кислот в артериальной крови собак 2-5-летнего возраста.

Как было показано нами ранее /4/, при физической нагрузке содержание молочной кислоты, особенно в первые минуты бега, в венозной крови выше, чем в артериальной. Причиной этому служит возникающее при беге несоответствие между интенсивностью поступления лактата в кровь из работающих мышц, где он образуется в больших количествах в результате гликолиза к его утилизации в печени. В итоге лактат начинает накапливаться и в артериальной крови. Проведенные нами исследования показали, что уже на второй минуте бега содержание

лактата в артериальной крови превышает исходный уровень на 0,3 мм/л ( $p < 0,025$ ) (рис. 1).

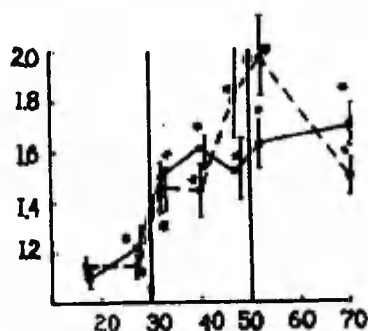


Рис. 1. Динамика содержания молочной кислоты в артериальной крови у 2-5-летних собак при физической нагрузке (стрелки — начало и конец бега) у интактных животных (пунктирная линия) и после введения простагландина  $E_2$  в дозе  $11,5 \cdot 10^{-8}$  Моль/кг (сплошная линия).

По оси ординат — содержание молочной кислоты в ммоль/л.

По оси абсцисс — время опыта в минутах.

Звездочки — величины, достоверно отличающиеся от 17-ой фоновой минуты опыта.

По мнению некоторых авторов [3], пируват появляется в крови раньше, чем молочная кислота. В наших исследованиях (рис. 2) отмечено, что уже с первых минут бега одновременно растет содержание и лактата, и пирувата в крови. Но поскольку равновесие сдвинуто в сторону лактата, то соотношение лактат/пируват по сравнению с исходным значением увеличивается с 26 до 28 (рис. 3). В дальнейшем вследствие образования и накопления в артериальной крови молочной кислоты и относительной стабилизации содержания пировиноградной кислоты на уровне, достигнутом к середине бега, соотношение лактат/пируват продолжает нарастать. Это свидетельствует об установлении с середины действия нагрузки устойчивого уровня потребления  $O_2$ .



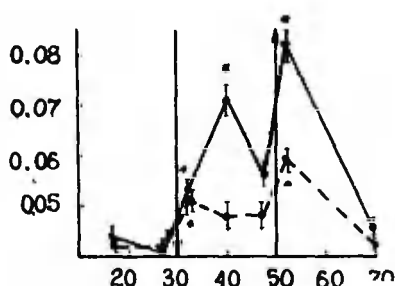


Рис. 2. Динамика содержания пировиноградной кислоты в артериальной крови у 2–5-летних собак при физической нагрузке (стрелки – начало и конец бега) у интактных животных (пунктирная линия) и после введения простагландина  $E_2$  в дозе  $11,5 \cdot 10^{-8}$  Моль/кг (сплошная линия).

По оси ординат – содержание пировиноградной кислоты в мкмоль/л.

По оси абсцисс – время опыта в минутах.

Звездочки – величины, достоверно отличающиеся от 17-ой фоновой минуты опыта.

Как показали Hermansen Z. и Vaage V. [11], менее чем 15% лактата, накопившегося в мышце при работе, во время восстановления окисляется до  $CO_2$  и  $H_2O$ . Остальное должно метаболизироваться каким-то другим путем. Не исключается возможность внутримышечного синтеза гликогена. Первым звеном в этом процессе, очевидно, является преобразование лактата в пируват с помощью содержащегося в скелетной мышце фермента – лактатдегидрогеназы [11]. Лактат и пируват в высоких концентрациях вызывают ингибирование лактатдегидрогеназы вследствие образования непродуктивных комплексов с ферментом. Изофермент ЛДГ<sub>5</sub>, который в основном содержится в скелетной мышце и печени, очень чувствителен к пирувату, что объясняется высокой скоростью образования им тройного непродуктивного комплекса лактатдегидрогеназа–НАДН–пируват и его стабильностью. О высоком уровне активности лактатдегидрогеназы в скелетной мышце в первые минуты бега свидетельствует отрицательная артерио-венозная разница в активности фермента [4]. Постепенный прирост содержания лактата и стабилизация содержания пирува-

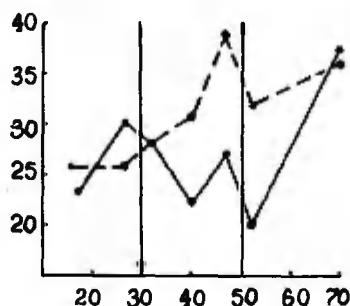


Рис. 3. Динамика соотношения лактат/пируват в артериальной крови собак 2–5-летнего возраста при физической нагрузке (стрелки – начало и конец бега) у intactных животных (пунктирная линия) и после введения простагландина  $E_2$  в дозе  $11.5 \cdot 10^{-8}$  Моль/кг (сплошная линия). По оси ординат – соотношение лактат/пируват в относительных единицах. По оси абсцисс – время опыта в минутах.

та в крови при беге на достоверно повышенном уровне свидетельствует, очевидно, о том, что даже такой высокий уровень активности лактатдегидрогеназы не обеспечивает полного перехода лактата в пируват. Возможно, что стабилизация содержания пирувата в крови при беге на высоком уровне связана с усилением расщепления пирувата в цикле Кребса вследствие установления устойчивого уровня доставки  $O_2$ .

Резкий рост содержания лактата и пирувата сразу после бега свидетельствует о их выходе из мышц в кровь. Но рост содержания пирувата более значителен, возможно, вследствие смещения реакции в сторону образования пирувата. В итоге коэффициент лактат/пируват резко падает, чему может способствовать рост активности лактатдегидрогеназы. Затем в крови идет на убыль содержание и лактата, и пирувата, поскольку организм начинает в достатке снабжаться  $O_2$ . Естественно, что уровень лактата остается повышенным дольше и соотношение лактат/пируват к 70-ой минуте начинает нарастать.

В дальнейшем в ходе восстановления пируват при наличии хорошего кислородного снабжения оперативно расходуется по

известному метаболическому пути, а лактат начинает устрани-  
ться из крови печенью /13, 14/ путем использования его на  
нужды глюконеогенеза скелетными мышцами /11, 12, 15/ и мио-  
кардом /5, 10/.

Ранее нами было показано /6, 7/, что внутривенное введение простагландина  $E_2$  сопровождается изменением общего состояния животных. Это выражалось в усилении сократительной активности желудочно-кишечного тракта, затруднении дыхания, треморе конечностей, росте саливации.

В данном исследовании мы показали, что экзогенный простагландин  $E_2$  уже через две минуты после введения в покое вызывает увеличение содержания лактата в артериальной крови при незначительном уменьшении содержания пирувата. Можно полагать, что это усиление гликолиза происходит вследствие угнетения внешнего дыхания. В литературе, например, имеются данные /1, 16/, указывающие на развитие бронхоспазмов при повышении концентрации простагландинов.

Следовательно, введение  $ПГЕ_2$  само по себе может вызывать выраженную кислородную недостаточность, связанную с блокадой транспорта  $O_2$  на уровне газообмена в легких. Это приводит к тканевой гипоксии и активации анаэробного пути производства энергии с образованием больших количеств лактата. Указанные изменения были кратковременными и уже через 13 минут после введения  $ПГЕ_2$  животные по внешним признакам возвращались к норме и могли выполнять физическую нагрузку.

По опубликованным ранее данным /6, 7/, к этому времени складывались достаточно благоприятные соотношения активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпатно-адреналовой систем. Однако и по истечении указанного времени животные выполняли физическую нагрузку с большим трудом, что выражалось в более значительном, чем у интактных животных, учащении дыхания, повышении частоты сердечных сокращений, повышении ректальной температуры /8/. Выраженное частое и поверхностное дыхание не обеспечивает нормальной оксигенации крови, в результате чего возникает синюшность видимых слизистых и языка и увеличивается содержание лактата в крови (рис. 1).

Однако этот рост лактата незначительно превышает уровень, который при той же нагрузке достигался у интактных животных. И только в конце изучаемого восстановительного периода, т.е. через 20 минут после окончания бега содержание пирувата в крови снижается до фоновых значений, содержание

лактата продолжает нарастать. Да это и понятно: при восстановлении нормального кислородного снабжения пируват не переходит в лактат, но лактат мышц переходит в кровь.

Таким образом, если величина содержания лактата в крови характеризует индивидуальные возможности организма, а высокие концентрации указывают на пониженную работоспособность /9/, то экзогенный простагландин  $E_2$ , вызывающий накопление не только лактата, но и пирувата в крови, можно рассматривать как фактор, снижающий работоспособность. Снижение коэффициента лактат/пируват при беге после введения простагландина  $E_2$  указывает на то, что он или усиливает образование пирувата, или тормозит его переход в лактат. Более вероятно первое, поскольку после бега с восстановлением дыхания и нормального кислородного снабжения в первую очередь резко снижается содержание пирувата в крови.

Какова адаптивная роль при мышечной деятельности эндогенных простагландинов, остается неясным. Возможно, что естественные дозы простагландина  $E_2$  в интактном организме могут оказывать положительное влияние на работоспособность.

#### Литература

1. Ажгихин И.С. Простагландины. - М.: Медицина, 1978, с. 234-259.
2. Ксенц С.М., Щербаков Ю.В. Новый способ длительной и непрерывной регистрации кровяного давления у собак при физических нагрузках. - Физиол. ж. СССР, 1966, т.52, № 2, с. 198-201.
3. Лешкевич Л.Г. Изменение содержания гликогена в мышцах, печени, сердце и головном мозгу и уровня сахара и молочной кислоты в крови при длительной мышечной деятельности: Автореф. дисс. Л., 1956.
4. Ольшанская Т.Г., Хорева С.А. Артерио-венозная разница лактата, пирувата, глюкозы, аспартат- и аланинаминотрансфераз у собак при динамической нагрузке. - В кн.: Механизмы регуляции функций при экстремальных воздействиях. Томск, 1983, с. 73-81.
5. Тропанова Е.С. Некоторые очередные задачи спортивной эндокринологии. - В кн.: Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности. Тарту, 1971, с. 519-523.

6. Хорева С.А., Ольшанская Т.Г., Шустова Т.И. Симпато-адреналовая и адрено-кортикальная системы в регуляции кровообращения у собак при физической нагрузке на фоне экзогенных простагландинов  $E_2$ . - Тезисы докл. Всесоюзн. симп. "Простагландины и кровообращение". Ереван, 1980, с. 74-76.
7. Хорева С.А., Ольшанская Т.Г. Влияние простагландина  $E_2$ , дексаметазона и физической нагрузки на адренокортикальную и симпато-адреналовую системы у собак. - Физиол. ж. СССР, т. 68, № 10, с. 1356-1361.
8. Шустова Т.И. Состояние гемодинамики, дыхания и температуры тела собак, выполняющих физическую нагрузку после введения  $ШЕ_2$ . - В кн.: Механизмы регуляции функций при экстремальных воздействиях. Томск, 1981, с. 62-69.
9. Hansen R., Hartman N., Hoffmann H.-D., Quies W. Bestimmung des L(+)-Laktats im Blut - Zur Methode der Bewertung der körperlichen Leistungsfähigkeit. - Z. Militärmed., 1974, Bd. 15, H. 5, S. 267 - 270.
10. Heles H.W., Barmeyer G., Wink K., Hell G., Henry F.G., Keul G., Reindell H. Studies on the regulator of myocardial blood flow in man. - Basic Res. Cardiol., 1976, vol. 71, N 6, p. 658 - 678.
11. Hermansen L., Vaage V. Glyconeogenesis from lactate in skeletal muscle. - Acta physiol. pol., 1979, vol. 30, p. 63 - 79.
12. Holm J., Schesten P. Metabolic changes in skeletal muscle after physical conditioning and in peripheral arterial insufficiency. - Färvärsmedicin, 1974, vol. 10, N 2, p. 71 - 82.
13. Iuhlin-Dannfelt A., Ahlberg G., Hadenfeldt L., Jorfeldt L. Influence of ethanol on splanchnic skeletal muscle substrate turnover during prolonged exercise in man. - Amer. J. Physiol., 1977, vol. 233, N 3, p. 195 - 202.
14. Maehlum S. Postexercise glucose metabolism in juvenile diabetics. - Acta endocrinol., 1976, vol. 82, Suppl. 203, p. 2 - 5.
15. Rovilewicz D. Wliw wisilky fisusznego na parametry prae-miany weglowodocnowej u szczurow pozbawionuch nadnerczy. - Endocrinol. pol., 1976, vol. 27, N 6, p. 545-553.
16. Said S.I. The lung in relation to vasoactive hormones. - Feder., Proc., 1973, vol. 32, N 9, p. 1972-1975.

**INFLUENCE OF PROSTAGLANDIN E<sub>2</sub> AND PHYSICAL LOAD  
ON DYNAMICS OF LACTATE/PYRUVATE CORRELATION**

**T.G. Morgaljeva**

**S u m m a r y**

The influence of prostaglandin E<sub>2</sub> and physical load on the dynamics of lactate/pyruvate correlation in arterial blood have been investigated in a prolonged experiment with male dogs. Unlike of intact dogs the responses induced by exogenous PGE<sub>2</sub> caused the increase in the lactate level of arterial blood. Exogenous prostaglandin E<sub>2</sub> made it difficult to exercise physical load, at the same time considerably reducing the lactate/pyruvate coefficient due to the accumulation of pyruvate in arterial blood. The exogenous PGE<sub>2</sub> decreased the working capability due to the vividly seen hypoxia effect of prostaglandin E<sub>2</sub>.

## О г л а в л е н и е

Н.Н. Яковлев. Изменение концентрации соматотропного гормона гипофиза в крови как показатель реакции организма на физические нагрузки .....	3
Н.Н. Yakovlev. The Changes of Growth Hormone Concentration in Blood as a Test for Estimating the Reaction of an Organism to Physical Loads. Summary .....	14
Л.А. Шитов, А.В. Шаров, К.К. Альциванович, А.Н. Герасевич, Е.В. Уласевич. Динамика концентрации соматостатина, соматотропина, инсулина и сахара плазмы крови во время физической нагрузки у собак .....	15
Л.А. Shitov, A.V. Sharov, K.K. Altsivanovich, A.N. Gerasevich, E.V. Ulasevich. The Dynamics of Blood Plasma Somatostatin, Somatotropin, Insulin and Glucose During Physical Exercise in Dogs. Summary .....	22
А.В. Шаханова, Д.В. Колесов, В.И. Чемоданов. Исследование связи между показателями физической работоспособности, характером гормональной активности в плазме крови, хронологическим и биологическим возрастом детей и подростков .....	23
A.V. Shakhanova, D.V. Kolesov, V.I. Chemodanov. The Investigations of the Connections Between PWC Indices and the Character of Hormonized Activity in Blood Plasma, the Biological and Chronological Age of Juveniles. Summary .....	34
А.А. Виру, Ж.Л. Тендзегольскис, Т.А. Смирнова, К.П. Алев, К.М. Карелсон. Динамика изменений содержания $\beta$ -эндорфина в крови при длительной работе .....	35
A. Viru, Z. Tendzegolskis, T. Smirnova, K. Alev, K. Karelson. The Dynamics of Alterations of $\beta$ - Endorphin Content in Blood Plasma During Prolonged Exercise. Summary.....	40

Э.Л. Вигел, М.А. Виру, П.К. Кырге. Значение глюкокортикоидов в регуляции интенсивности гликогенолиза при истощающих нагрузках, возможный механизм их быстрого действия на работоспособность .....	41
E. Vigel, M. Viru, P. Kõrge. The Role of Glucocorticoids in the Regulation of Glycogenolysis During Physical Exertions: a Possible Mechanism of Their Quick Effect on the Ability to Work. Summary ...	47
К.М. Карелсон, Т.А. Смирнова, В.Э. Хийр, Л.С. Вознесенский, Л.В. Костина, А.А. Виру. Динамика активности гипофизарно-адренокортикальной системы и соматотропной функции при длительной работе ..	48
K. Karelson, T. Smirnova, V. Hiir, L. Voznesenski, L. Kostina, A. Viru. The Dynamics of the Activity of Pituitary-Adrenocortical System and Somatotrophic Function During Prolonged Exercise. Summary.	57
Л.И. Филаретова, М.И. Митюшов, А.А. Филаретов. Электрическая активность паравентрикулярного ядра в реакции гипофизарно-адренокортикальной системы на обездвиживание .....	59
L.P. Filaretova. M.I. Mitijshov, A.A. Filaretov. The Electrical Activity of Paraventricular Nucleus During the Reaction of Pituitary-Adrenocortical System to Immobilization. Summary .....	66
Р.В. Ялак. Влияние тренировочных нагрузок на гормональный ансамбль у баскетболисток .....	67
R. Jalak. The Influence of Training Lessons on the Hormonal Ensemble in Female Basketball Players. Summary .....	75
М.А. Салло, К.М. Карелсон, А.А. Виру. Изменения активности гипофизарно-адренокортикальной системы и соматотропной функции у юных легкоатлетов (12-13 лет) при тренировочном занятии .....	76
M. Sallo, K. Karelson, A. Viru. Alterations in the Activities of Pituitary-Adrenocortical System and Somatotrophic Function in Young Athletes (12 - 13 Years Old) During a Training Lesson. Summary ...	80
Т.П. Сээне, К.П. Алев, А.Я. Пэхме. Глюкокортикоиды в регуляции скорости круговорота актина и миозина в скелетных мышцах и роль щелочных протеиназ в этом .....	81



T. Seene, K. Alev, A. Pehme. The Effect of Glucocorticoids on the Turnover Rate of Actin and Myosin on Skeletal Muscle and the Role of Alkaline Proteinase in It. Summary .....	94
Б.И. Фельдкорен, Е.И. Осипова, М.Г. Степанов, В.А. Рогозкин. Рецепция андрогенов в скелетных мышцах при введении 19-нортестостерона .....	95
B.I. Feldkoren, E.I. Osipova, M.G. Stepanov, V.A. Rogozkin. The Effect of 19-Nortestosterone on the Androgen Receptors in Skeletal Muscle. Summary.	104
В.С. Чайковский, И.В. Евтинова, О.В. Башарина. Влияние физической нагрузки на содержание стероидов и рецепцию андрогенов в скелетных мышцах .....	105
V.S. Tchaikovsky, I.V. Evtinova, O.B. Basharina. The Influence of Physical Exercise on Steroid Content and Androgen Reception in Skeletal Muscles. Summary .....	114
М.И. Калинин. 3':5'-AMP-зависимая регуляция выхода катепсина Д из лизосом скелетных мышц и сердца при мышечной деятельности .....	115
M.I. Kalinskiy. 3':5'-AMP-Dependent Regulation of D-Cathepsin Issue From Skeletal Muscle Lysosomes and Heart Lysosomes During Muscle Activity. Summary .....	125
Г.Н. Кассиль, И.С. Морозов, Е.Р. Иванов. Специфические особенности реакции симпатико-адреналовой системы у спортсменов-пятиборцев .....	126
G.N. Kassil, I.S. Morozov, E.R. Ivanov. The Specific Peculiarities of Sympathetic-Adrenal System Reactions in Modern Pentathlons. Summary ...	137
Л.А. Шитов, А.А. Виру. Взаимоотношения между гормонами гипофиза, коры надпочечников и щитовидной железы при статической нагрузке .....	138
L.A. Shitov, A.A. Viru. Interrelationships Between Pituitary, Adrenocortical and Thyroid Hormones in Static Exercise. Summary .....	146

В. Земан, О. Тополчан, В. Карличек. Сезонные изменения уровней тироксина, TSH и кортизола у спортивных моржей.....	I47
V. Zeman, O. Topolčan, V. Karliček. Seasonal Changes of Thyroxine, TSR and Corticoid Levels in Ice-Swimmers. Summary .....	154
В. Земан, О. Тополчан, В. Карличек, Я. Новак. Гормональная реакция на плавание в ледяной воде у лиц, адаптированных к Холоду .....	I55
V. Zeman, O. Topolčan, V. Karliček, J. Novak. Hormonal Response to Swimming in Icy Water. Summary ..	163
И.А. Држевецкая, Н.Г. Беляев. Сопоставление изменений гомеостаза кальция и глюкозы в восстановительном периоде после мышечных нагрузок разной длительности у крыс .....	I64
I.A. Drzhevezkaya, N.G. Belyaev. Comparison of Alterations of Calcium and Glucose Homeostasis During Restitution Period After Muscular Loads of Different Duration. Summary .....	172
Т.Г. Моргалева. Влияние простагландина E <sub>2</sub> на динамику соотношения лактат/пируват при физической нагрузке .....	I73
T.G. Morgaljeva. Influence of Prostaglandin E <sub>2</sub> and Physical Load on Dynamics of Lactate/Pyruvate Correlation. Summary .....	181

Ученые записки Тартуского государственного университета.  
Выпуск 702.  
**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ В АДАПТАЦИИ К МЫШЕЧНОЙ  
ДЕЯТЕЛЬНОСТИ.**  
Эндокринные механизмы регуляции приспособления  
организма к мышечной деятельности.  
На русском языке.  
Резюме на английском языке.  
Тартуский государственный университет.  
ЭССР, 202400. г.Тарту, ул.Пялсона, 14.  
Ответственный редактор А. Виру.  
Корректоры И. Пауска, П. Раямяз.  
Подписано к печати 28.03.1985.  
ЛБ 02552.  
Формат 60x90/16.  
Бумага писчая.  
Изменения. Ротапринт.  
Учетно-издательских листов 11,07. Печатных листов 11,75.  
Тираж 300.  
Заказ № 213.  
Цена 1 руб. 70 коп.  
Типография ТГУ, ЭССР, 202400, г.Тарту, ул.Пялсона, 14.